



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة زيان عاشور - الجلفة

Université Ziane Achour – Djelfa

كلية علوم الطبيعة والحياة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département des Sciences Biologiques

Projet de fin d'étude

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Thème

Étude du pouvoir antimicrobien des composés bioactifs de quelques  
plantes médicinales; (synthèse bibliographique)

Présenté par : DJABALLAH Sara Marwa

MEKKID Naoual

OUZEROUROU Abdelkrim

Devant le jury composé de :

Grade

Président :	OUNISSI Mourad	MCB	Univ. de Djelfa
Promoteur:	MOSTEFAOUI Abdellah	MCB	Univ. de Djelfa
Co-promoteur:	KHODJA Khaled Yazid	MCB	Univ. de Djelfa
Examineur:	MAHI Mohamed	MAA	Univ. de Djelfa

## **Remerciements**

En premier lieu nous tenons à remercier le bon dieu de nous avoir donné  
Le courage et la foi pour La réalisation de ce travail.

Ensuite, nous adressons nos remerciements à tous les enseignants, qui sans eux, nous ne serons pas à ce stade de fin d'études, leurs patiences et leurs consciences durant le travail sont le facteur de notre réussite.

Nous adressons nos vifs remerciements à notre encadreur le M. Mostefaoui, pour son encadrement, sa confiance, son soutien et sa disponibilité et ses précieux conseils Qui nous ont permis à bien mener ce travail. de même, nos remerciements sont adressés aux membres de jury d'avoir accepter d'examiner notre mémoire.

Enfin nous remercions nos familles qui nous ont toujours soutenues, et qui sont la lumière de notre vie, qui ne soit jamais éclaircit sans elles.

## **Dédicaces**

Nous dédions cet humble travail;

A nos chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de nos études.

A nos chers frères et sœurs, pour leur appui et leur encouragement.

A toutes nos familles pour leur soutien tout au long de nos parcours universitaires.

## Table des matières

Remerciements .....	
Dédicaces .....	
Abréviations .....	
Liste des figures .....	
Liste des tableaux .....	
Introduction générale.....	1
<b>Chapitre I Plantes médicinales d'Algérie.....</b>	<b>3</b>
1. Localisation géographique .....	4
2. Le climat.....	4
2.1. Climat méditerranéen .....	5
2.2. Climat steppique.....	5
2.3. Climat désertique.....	5
3. Plantes médicinales .....	6
3.1. Médicaments à base de plantes .....	6
3.2. Phytothérapie.....	6
3.3. Aromathérapie.....	7
3.4. Huiles essentielles .....	7
3.5. Utilisation traditionnelle.....	7
3.5.1. Usage interne.....	8
3.5.2. Usage externe .....	8
3.5.3. Au niveau des muqueuses .....	8
3.6. Utilisation pharmacologique .....	11
3.6.1. Usage Interne.....	11
3.6.2. Usage externe .....	13
<b>Chapitre II Composés bioactifs.....</b>	<b>14</b>
1. Composés bioactifs .....	15

2. Classification des composés bioactifs .....	15
2.1. Poly-phénols.....	17
2.2. Alcaloïdes.....	20
2.3. Glycosides .....	20
2.4. Terpènes .....	21
3. Voies de biosynthèse.....	22
3.1. Biosynthèse des poly-phénols .....	22
3.2. Biosynthèse des huiles essentielles .....	22
3.3. Biosynthèse des alcaloïdes .....	25
3.4. Biosynthèse des glycosides .....	26
4. Extraction des composés bioactifs .....	27
4.1. Méthodes d'extraction .....	28
4.1.1. Méthodes d'extraction traditionnelles .....	28
4.1.2. Extraction des huiles essentielles .....	28
4.1.3. Méthodes d'extraction non conventionnelles .....	30
5. Test phytochimique .....	31
5.1. Epuisement du matériel végétal avec de l'éther di-éthylique .....	31
5.2. Epuisement du matériel végétal avec de l'eau à chaud.....	32
5.3. Epuisement du matériel végétal avec de l'éthanol.....	32
<b>Chapitre III Pouvoir antimicrobien .....</b>	<b>34</b>
1. Le pouvoir antimicrobien .....	35
2. Types d'action antimicrobienne .....	35
2.1. Action antibactérienne.....	35
2.2. Activité antifongique.....	36
2.3. Action anti-inflammatoire .....	36
2.4. Activité anticancéreuse .....	36
3. Modes d'action antimicrobienne .....	36
3.1. Action sur les acides gras membranaires .....	37

3.2. Action sur la membrane cellulaire .....	37
3.3. Action sur les protéines .....	38
3.4. Action sur l'ATP .....	38
3.5. Action sur le quorum sensing.....	38
4. Caractérisation.....	38
4.1. Aromatogramme.....	39
4.1.1. Méthode de diffusion en milieu gélosé .....	40
4.1.2. Méthode en milieu liquide.....	41
4.2 Méthode des spots .....	42
4.3. Isolement et purification.....	43
4.3.1. Chromatographie sur couche mince (CCM) .....	43
4.3.2. Chromatographie sur colonne (CC) .....	43
4.3.3. Chromatographie Liquide Haute Performance (HPLC).....	43
4.3.4. Chromatographie sur couche mince haute performance (HPTLC).....	44
4.3.5. Chromatographie en phase gazeuse (CG) .....	44
4.3.6. Chromatographie laminaire à performances optimales (OPLC).....	44
4.4. Détermination de la structure .....	44
4.4.1. Spectroscopie UV-visible.....	44
4.4.2. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) .....	45
4.4.3. Spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (RMN) .....	45
4.4.4. Spectroscopie de masse (MS) .....	45
Conclusion.....	46
Références bibliographiques .....	47
Résumé.....	

## Abréviations

C.S.P : Code de la Santé Publique  
S.I.P.F : Suspensions Intégrales de Plantes Fraîches  
HE : Huiles essentielles  
SLE : solide liquide extraction  
LLE : Extraction liquide liquide  
SOE : Extraction Soxhlet  
UAE : Extraction assistée par ultrasons  
MAE : Assistée par micro-ondes extraction  
ASE : Extraction rapide par solvant  
EAE : Extraction assistée par enzyme  
PEF : Électrique pulsé extraction  
SFE : Extraction par fluide supercritique  
HHP : Hydrostatique  
SPE : Extraction en phase solide  
ESE : Extraction par solvant améliorée système  
PLE : Extraction liquide sous pression  
CMB : Concentration Minimale Bactéricide  
CMF : Concentration Minimale Fongicide  
CMI : Concentration Minimale Inhibitrice  
DMSO : Diméthyl-sulfoxyde  
QS : Quorum sensing  
CCM : Chromatographie sur couche mince  
CC : Chromatographie sur colonne  
HPLC : Chromatographie Liquide Haute Performance  
HPTLC : Chromatographie sur couche mince haute performance  
CG : Chromatographie en phase gazeuse  
OPLC : Chromatographie laminaire à performances optimales  
UV : Rayons Ultraviolets  
FTIR : Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier  
RMN : Spectroscopie par résonance magnétique nucléaire  
MS : Spectroscopie de masse

## Liste des figures

Figure 1: Image montrant la géographie physique d'Algérie.	4
Figure 2: Image résumant les types de végétation et le climat en Algérie.	5
Figure 3 : Exemples de quelques phénols.	17
Figure 4 : Structure de tanin hydrolysable et tanin condensé.	18
Figure 5: Types de structures des flavonoïdes.	19
Figure 6 : Exemple d'un anthocyane : la cyanidine.	19
Figure 7 : Types de structures des coumarines.	19
Figure 8 : Exemple de structure d'alcaloïdes : la tryptamine	20
Figure 9 : Structure de certaines glucosides cardiaques.	20
Figure 10 : Structure d'unité de base des glucosinolates.	21
Figure 11 : Structure du sapogénol.	21
Figure 12: Quelques exemples de terpènes constituant des huiles essentielles.	22
Figure 13 : Représentation des voies de biosynthèse des poly-phénols	23
Figure 14 : Présente biosynthèse de l'acide mévalonique,	24
Figure 15: Principales voies de biosynthèses des composés volatils naturels.	25
Figure 16 : Voies de biosynthèses des alcaloides tropanique	26
Figure 17 : Biosynthèse des glucosinolates chez <i>Arabidopsis thaliana</i>	27
Figure 18 : Distillation à la vapeur d'eau	29
Figure 19: Hydro-distillation d'eau	29
Figure 20 : Mécanismes d'action des huiles essentielles sur la cellule Bactérienne	37
Figure 21 : Mécanismes d'action anti-tumorale des huiles essentielles	38
Figure 22 : Exemple d'aromatogramme	39
Figure 23: Principe de la méthode de diffusion par disque	40
Figure 24: Détermination de la CMB en milieu solide	41
Figure 25: Méthode de détermination de la CMI en milieu liquide	42

## Liste des tableaux

Tableau 1: Utilisation traditionnelle de quelques plantes et leur effet thérapeutique	9
Tableau 2: Quelques composés bioactifs des plantes médicinales	16

## Introduction générale

L'Algérie est très riche de ses diverses herbes naturelles en raison de son vaste territoire et de son climat varié : marin, continental et désertique. Ce qui affecte la diversité végétale, et aussi la composition des plantes et leur confère des caractéristiques particulières. Il a été prouvé qu'environ de 3500 espèces se trouvent dans les zones désertiques et tempérées (HALIMI, 1997).

Les plantes sont considérées comme sources riches de composés phytochimiques, ce qui leur confère une valeur médicinale. Ces dernières années, il y a eu un regain d'intérêt pour la découverte des plantes médicinales. Grâce à des méthodes modernes de dépistage avec les progrès de la science, c'est rendue possible leur utilisation pour des soins de santé, avec moins d'effets indésirables par rapport aux antibiotiques (ARVIND, 2016). Il est logique d'essayer de combiner une thérapie d'antibiotiques avec des extraits de plantes qui possèdent une activité bio-stimulante pour obtenir une synergie bactéricide (ANAND *et al.*, 2019).

Chacune de plantes médicinales peut contenir des centaines de métabolites secondaires (composés bioactifs) ayant un effet direct sur le corps humain, ces composés ont de multiples intérêts pour une utilisation dans l'industrie alimentation, cosmétique et pharmaceutique. Exemples: Acides, Phénols, flavonoïdes, tanins, alcaloïdes et terpènes (SELADJI, 2015).

Dans un contexte, de donner plus d'ampleur au domaine des plantes médicinales et leur utilisation pour la santé humaine en Algérie, nous proposons cette modeste étude bibliographique axée sur trois principaux volets:

- ❖ Le premier; consiste en une précieuse description des plantes médicinales en Algérie, du point de vue leur distribution géographique selon le climat, leur utilisation en médecine traditionnelle et leur effet thérapeutique.
- ❖ Le deuxième; est consacré aux principes actifs de ces plantes médicinales recensées, en jetant de la lumière sur leur biosynthèse, leur classification et les différentes méthodes permettant leur extraction.

❖ Le troisième; est réservé à l'étude du pouvoir antimicrobien de ces composés bioactifs des plantes médicinales, ou sont démontrés; les différents types d'activité antimicrobienne, les modes d'action et les diverses techniques de caractérisation des principes actifs.

# **Chapitre I**

## **Plantes médicinales d'Algérie**



## 2.1. Climat méditerranéen

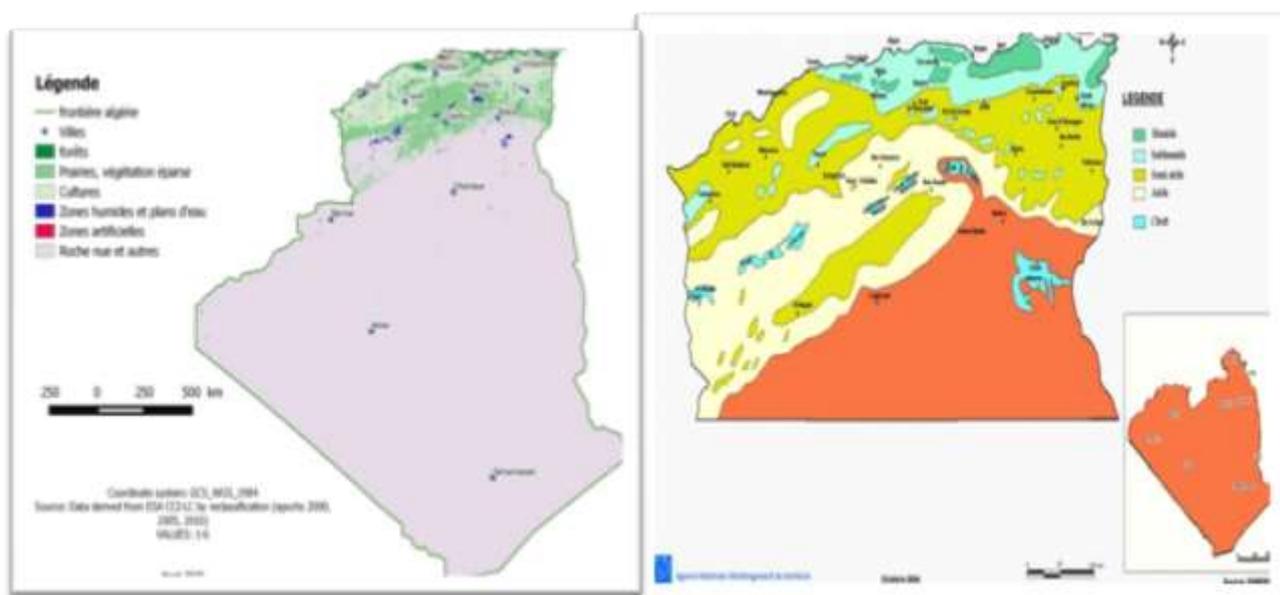
C'est une chaîne étroite parallèle à la côte de la mer au nord de la colline de l'Atlas, de Ténès à El Kala, Son climat est doux avec deux saisons; L'hiver est pluvieux, chaud et long. L'été sec, chaud et court. Ce climat détermine deux régions différentes: La Kabylie ayant un climat moyen humide avec plus de 1000 mm/an au Djurdjura, et environ 2000 mm/an au cœur. Il se caractérise également par une neige qui dure plus de dix jours par an, et un couvert végétal dense et boisé. Les zones de collines caractérisées par un climat moyen semi-humide, avec un taux de pluviométrie de 700 mm/an (LAAROUK, 2002).

## 2.2. Climat steppique

Couvrant les hauts plateaux, c'est un climat de transition entre le climat méditerranéen et désertique. Les précipitations sont estimées entre 300 et 500 mm/an, et elles ne sont pas régulières. Les hauts plateaux orientaux sont semi-arides, avec un climat continental (50 jours de la glace). Les hauts plateaux du centre et de l'ouest sont en dessous secs, avec peu de précipitations, pas plus de 400 mm/an (LAAROUK, 2002).

## 2.3. Climat désertique

Il couvre la plus grande superficie de l'Algérie et forme la frontière climatique séparant le nord et le sud du pays. Les précipitations sont faibles et irrégulières, moins de 200 mm/an, temps sec et forte chaleur sauf le Hoggar qui est affecté par le climat tropical (pluies en été et température modérée). Les collines ont été touchées par l'Atlas saharien sur le versant nord (LAAROUK, 2002).



**Figure 2:** Image résumant les types de végétation et le climat en Algérie (GHAZI, 2015).

### **3. Plantes médicinales**

Ce sont des organismes vivants dont l'identité est déterminée par des caractéristiques morphologiques. L'origine de la classification botanique et la classification biochimique à laquelle elle se réfère la biosynthèse, qui permet l'utilisation des plantes médicinales. La plante est dite médicinale lorsqu'elle est inscrite à la pharmacopée médicinale exclusive, dont les plantes sont présentées pour leurs propriétés Préventives ou curatives des maladies humaines ou animales. Il existe deux types de plantes médicinales :

- ❖ Allopathie où les plantes ont une action importante et immédiate, la thérapie toxique.
- ❖ Plantes à faible activité, toute origine non thérapeutique.

Les plantes médicinales sont des drogues végétales au sens de la pharmacopée européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (La dixième édition de la pharmacopée française). Les plantes médicinales se présentent sous forme d'aliments, d'épices où en hygiéniques, Il se trouve dans les feuilles ou l'écorce des propriétés curatives lorsqu'elles sont utilisées à des doses précises et de manière précise (OBAME ENGONGA, 2009; CHABRIER, 2010; CHRISTELLE, 2012; BOUZOUITA, 2016).

#### **3.1. Médicaments à base de plantes**

Les médicaments à base de plantes répondent à la définition de l'article L.5111-1 de la loi de la santé publique (C.S.P), et sont donc soumis au règlement général du médicament, à savoir : Par produit médical, on entend toute substance ou formulation présentée comme possession de propriétés curatives ou préventives en rapport avec une maladie humaine où maladie animale, ainsi que tout produit pouvant être donné à l'homme ou à l'animal dans le cadre de son objectif pour établir un diagnostic médical ou pour restaurer, corriger où modifier leurs fonctions biologiques. Les médicaments sont sélectionnés en fonction de leur qualité, leur sécurité et leur valeur thérapeutique (CHABRIER, 2010; CHRISTELLE, 2012).

#### **3.2. Phytothérapie**

La phytothérapie (du grec phyton: plante et Tarpeia: soigner) est une science déterminant le traitement des maladies avec les plantes qui y sont utilisées globalement (FADI, 2011; BENSALÉK, 2018). Phytothérapie, ou toute la plante est utilisée, c'est la bio-chimiothérapie (LAURENT, 2017).

De nombreux théoriciens ont eu recours à l'explication du travail des plantes sur l'organisme vivant. à partir de 3000 ans avant JC. La civilisation a prospéré en Égypte et au Moyen-Orient. En Inde et en Chine. Le premier groupe consacré aux plantes médicinales

appartenait au papyrus Égyptien Ebert. Il remonte à 1500 ans avant JC et est le plus ancien conservé, il contient des centaines de plantes médicinales avec méthodes d'utilisation (FADI, 2011).

### **3.3. Aromathérapie**

Le mot aromathérapie est un terme inventé par le chimiste René Morris en 1928, et est dérivé du latin *Aroma*: odeur et du mot grec *Therapeia*: traitement ou soin. L'aromathérapie est une technique médicale basée sur des connaissances botaniques méticuleuses. La seule partie aromatique des plantes est utilisée pour parfumer, prévenir ou atténuer des symptômes physiques ou nerveux. L'aromathérapie scientifique étudie des huiles essentielle, elle est basée sur une méthodologie rigoureuse, de sorte que les scientifiques ont effectué de nombreux tests qui leur ont permis d'obtenir un remède naturel de haute qualité et très efficace (FADI, 2011 ; LAURENT, 2017).

### **3.4. Huiles essentielles**

Le mot huile est attribué à sa nature hydrophobe et ses propriétés dégraissantes, reflétant l'arôme distinctif émis par la plante. La plupart des plantes fabriquent des molécules de terpènes, appartenant à 60 familles botaniques (BOUYAHYA *et al.*, 2017). Les huiles essentielles contiennent au moins 100 composés chimiques: terpènes, aldéhydes, cétones, phénols, lactones, esters. Ce sont des composants présents dans diverses huiles essentielles, et sont produits par des glandes situées sous l'épiderme, qui est la cuticule des plantes (LAURENT, 2017). Il s'agit de produits aromatiques, obtenus soit par entraînement avec : vapeur d'eau ou plantes ou parties de plantes ou par extraction. Tels que la distillation à la vapeur, L'hydro-distillation, la distillation sèche et l'extraction mécanique de certaines plantes comme les agrumes BOUYAHYA *et al.* (2017).

### **3.5. Utilisation traditionnelle**

L'homme fait partie de la nature à partir de laquelle il a été créé, y retourne et en vit. Et que parmi ces riches plantes médicinales, il y a au moins 500 herbes, connues de la population, parmi lesquelles on compte près de 100 espèces. Herbes médicinales vendues par les guérisseurs sur le marché. Les espèces de plantes médicinales cultivées sont très peu nombreuses par rapport aux plantes sauvages. Les familles des oraux et des caravanes dominant. Les usages médicaux de la plante diffèrent d'une région à l'autre. Les parties les plus importantes utilisées de la plante sont les fleurs, suivies des feuilles. Cela varie selon la

plante. Les espèces de plantes médicinales les plus utilisées en médecine locale sont; Ladru, Couronne et Absinthe et Tasilaa. Nous citons les plantes suivantes comme exemples de leur utilisation dans le domaine médical en Algérie (Tableau1) (HALIMI, 1997).

### 3.5.1. Usage interne

**Tisane:** Boisson obtenue par trempage, ébullition ou infusion d'une substance dans de l'eau chaude ou froide et qui s'utilise par voie orale (BENSALEK, 2018).

**Fumigation:** C'est l'utilisation de fumées chargées des principes actifs de la plante en faisant bouillir une plante avec de l'eau ou en brûlant le médicament comme encens (ROWIHA, 1983; BENSALEK, 2018).

### 3.5.2. Usage externe

**Compresse:** Consiste à mettre de la gaze imbibée d'une plante médicinale sur les parties à traiter (ROWIHA, 1983; BENSALEK, 2018).

**Ampoule froide ou chaude:** Faire tremper le médicament dans de l'eau froide jusqu'à ce qu'il gonfle, puis le poser sur un morceau de gaze, tiède ou non (ROWIHA, 1983).

**Bains aux herbes:** Eau bouillie ou émulsion avec une plante médicinale dans laquelle le patient est assis pendant 30 minutes, où la température monte à 45 degrés (ROWIHA, 1983).

### 3.5.3. Au niveau des muqueuses

**Gargarisme:** Il s'agit d'un trempage chaud qui sert à la purification, il ne s'avale pas. (ROWIHA, 1983).

**Bain oculaire:** Une solution qui bouillie et filtrée dans une tasse pleine, dans laquelle l'œil est placé. (BENSALEK, 2018).

**Tableau 1:** Utilisation traditionnelle de quelques plantes et leur effet thérapeutique  
(KADDEM, 1990 ; HALIMI, 1997 ; HALIM, 2011).

<b>1: Guimauve</b>	<i>Althoea officinalis</i> : famille des <i>Malvacées</i>
Description	Herbe vivace sauvage de la famille des guimauves. Son origine est les prairies et les zones humides sur les bords des rivières et les cours d'eau et les côtes adjacentes à la Plaine de Mitidja, le pays des tribus, et les côtes des monts Shenwa.
Principe actif	Sels minéraux, Salive, Vitamine C, Glucide.
Usage	S'il est cuit et mélangé avec de l'huile, il guérira un feu comme un pansement. Si vous mâchez ses feuilles crues et son pansement, il soulagera la douleur des piqûres de guêpes et d'abeilles. Les fleurs sont un antitussif
<b>2: Armoise</b>	<i>Artemisia herba alba</i> : famille des <i>Composées</i>
Description	Sauvage, vivace, aromatique, amer, familial <i>composées</i> , fonte. Son origine est la région des steppes, Son origine est la région des steppes, où elle s'étend sur de vastes étendues et coexiste avec les Alliés. Galets ou argile, au-dessus de la terre Galets ou argile Les locaux l'appellent alchihh.
Principe actif	Il contient de nombreux principes actifs, notamment la Santonine C15. C3 18 H, une substance cristalline sèche, incolore et inodore avec peu d'amertume utilisée pour expulser les vers intestinaux connus. Lombricoïdes Ascarides, quant aux vers Oxyures, ils ne les affectent pas, à moins que la Santonine ne soit introduite. dans l'intestin par la forme d'une mèche pour laver les intestins. Gluten, artémisinisation l'artémisine, et cette dernière est la cétone (O4 H18 C15).
Usage	Il est utilisé pour ouvrir l'appétit, -étancher la soif -lutter contre les -maux de ventre les maux de ventre et les flatulences, et faire tomber les vers, (S'il cuisine seul et avec Le riz et le miel ont tué la variété de vers abdominaux appelés Ascidridus avec. Une légère diarrhée gastrique.). Il est également utilisé pour aromatiser le café.
<b>3: Aurône</b>	<i>Artemisia campestris</i> : famille des <i>Composées</i>
Description	Plante sauvage, vivace de la famille des Composées tubulaires. Son berceau est la région méridionale algérienne, son altitude varie entre 20 et. 100 cm Goût amer, sent bon.
Principe actif	Estragol, dérivés américains.
Usage	Bénéfique pour diverses douleurs d'estomac et de poitrine, blessures et empoisonnements- (Bin Sharif al-Bashir bin Abd al-Majid) est l'un des

	<p>herboristes de la région de Djelfa qui a mentionné que l'herbe Aurône est très bénéfique pour les maux d'estomac en cuisant une poignée de ses extrémités. Verser 1 litre d'eau et boire. Bénéfique pour les empoisonnements, en particulier le venin de scorpion, il est donc pris pour cela Aux dates et au miel.</p> <p>(Lahej Mazchish Ibrahim), un vendeur d'herbes médicinales à Al-Msila, a indiqué qu'est Aurône utile pour traiter les plaies, contrôler la tension artérielle et la fièvre.</p>
<b>4: Valeriane rouge</b>	<i>Centranthus ruber</i> : famille des <i>Valerianacées</i>
Description	Herbe vivace sauvage de la famille de la Valerianacées. Son habitat est les zones côtières de la Méditerranée, atisant les bords rocheux des montagnes. Calcaire humide sur les bords des routes, sa hauteur de tige est comprise entre 40 et 80 cm.
Principe actif	Alcaloïdes et glycosides.
Usage	Anticonvulsifs, tremblements et maladies nerveuses en général. Il soulage les palpitations cardiaques, l'asthme nerveux et l'épilepsie chez les enfants. Prendre ce qui suit : 100 g de rhizome, trempé pendant 12 heures. Dans un litre d'eau chaude en boire deux ou trois tasses par jour entre les repas ou sous forme de Poudre de Rhizome de 2 à 10 g par jour contre l'épilepsie et les tremblements. Remarque : une consommation non modérée peut entraîner une intoxication.
<b>5: Pivoine</b>	<i>Paeonia corralina</i> : famille des <i>Renonculacées</i>
Description	Herbe vivace sauvage de la famille des <i>Renonculacées</i> . Son origine est les endroits montagneux humides qui s'élèvent à plus de mille mètres à l'intérieur des forêts, dans les montagnes de Babur et Djurdjura sur des terres calcaires et il est peu répandu ça sent mauvais, des branches d'environ 70 cm de haut.
Principe actif	Paunol banoflurine et d'autres ingrédients antibactériens.
Usage	En général, cette herbe est utile pour l'épilepsie, le trouble obsessionnel-compulsif et la folie. Utiliser du trempage ou de l'encens. Ou tiré des veines, des fleurs ou des graines de la croix s'il est sous forme de poudre. Il ne doit pas dépasser 5 grammes.
<b>6: Rose de Jericho</b>	<i>Asteriscus pygmaeus</i> : famille des <i>Asteracées</i>
Description	Herbe vivace sauvage de la famille des <i>Asteracées</i> , habitant le sud et le désert. Il est court et en forme d'étoile.
Principe actif	Tanins.
Usage	Epique bénéfique pour les boutons.
<b>7: Genevrier de phoenicie</b>	<i>Juniperus -phoenicia</i> : famille des <i>Cupressacées</i>

Description	Epicéa ou arbuste de 2 à 6 mètres de haut, persistant, de la famille des <i>Cupressacées</i> . Les aromatiques poussent dans les milieux arides et semi-arides de la région sud et de l'Atlas saharien, où elles apparaissent érigées sur des surfaces rocheuses, et les pentes abruptes et les grottes, et les vallées depuis Djelfa jusqu'à Saida.
Principe actif	Acides organiques, Huile essentielle, Gencive, Tanins, Ivre, Pectine.
Usage	Bénéfique pour la poitrine, les poumons, le foie et la vessie. Pour la diurèse, on utilise une cuillère à café de purée de fruits dans un verre d'eau, soit 30 g trempés dans 1Litre d'eau pendant 10 minutes. Et il en boit 3 bols par jour. Le chiffon imbibé d'eau de cuisson, son bois ou ses fruits, est utilisé pour traiter la gale, les maladies articulaires. La gomme de Cendrillon est très utile pour arrêter les saignements. Le sang des blessures et des plaies. Prendre de ses fruits, de 6 à 12 comprimés. Il renforce l'estomac et les viscères augmentent ainsi l'appétit et favorisent la digestion. La poudre de ces fruits est utile pour traiter la fièvre nubienne.

### 3.6. Utilisation pharmacologique

La plante médicinale était utilisée soit sous forme de thé ou de poudres (CHABRIER, 2010), de sorte qu'il s'agissait d'une découverte intelligente de la part de l'humanité dans le passé (KADDEM, 1990). Mais avec le développement de la science, l'utilisation des herbes a pris de nombreuses autres voies. Elle cherche à obtenir ses effets positifs et à la maintenir. Sous le nom de ce qu'on appelle aujourd'hui les pratiques pharmaceutiques. Il vise également à réaliser un traitement tenant compte de l'âge, de la saveur et des effets. La négativité pour le patient comme la menthe, par exemple, peut être évitée chez le patient ulcéreux. Les plantes médicinales sont également utilisées en médecine vétérinaire, par exemple le thym sauvage comme désinfectant ou contre les infections intestinales et les parasites des volailles. Après la consultation médicale, le patient reçoit le médicament sous plusieurs formes (CHABRIER, 2010), y compris interne et externe. (BENSALEK, 2018).

#### 3.6.1. Usage Interne

**Comprimés:** Les comprimés sont des formes galéniques solides équivalentes à une prise unique et contiennent un ou plusieurs principes actifs. Prendre par voie orale (DANGOUMAU, 2006 ; CHABRIER, 2010). Il n'y a pas de règle pour déterminer l'utilisation des doses pour les orties, l'exemple suivant peut être tiré des laboratoires spécialisés. Ces comprimés sont utilisés en cas

d'intestin paresseux. Chacun contient 338 mg de poudre de racine de rhubarbe et 43 mg de poudre pêche, 28 mg de poudre de fleur de mauve, 28 mg de poudre de pétale de rose, ainsi que 3,4 mg de fermentation lactique. La posologie est de trois comprimés le soir, avant le coucher, à partir de 12 ans (CHABRIER, 2010). Il ya autre forme, petits comprimés qui se dissolvent sous la langue. Liquides mous à mâcher contenant du liquide, ampoules qui doivent se dissoudre il se conserve dans la bouche et le chewing-gum (DANGOUMAU, 2006).

**Gélules ou Capsules:** Les gélules, ou "capsules de gélatine molle", sont des préparations de consistance solide et constituées d'une enveloppe souple contenant une quantité de principes actifs de consistance liquide ou pâteuse, et s'utilisent par voie orale. Différentes formes et couleurs. Habituellement utilisé une fois. Il est recommandé de boire un grand verre d'eau à chaque prise, au milieu du repas. A titre d'exemple nous avons un produit du laboratoire Arkopharma : Capsules d'huile de bourrache Arko-gélules, il est indiqué dans la lutte contre le vieillissement cutané. La dose recommandée est d'une gélule trois fois par jour avec les repas et un grand verre d'eau (DANGOUMAU, 2006; CHABRIER, 2010).

**Sirops:** Solutions aqueuses à forte concentration en sucre, ce qui leur donne une texture particulière (DANGOUMAU, 2006).

**Ampoules buvables:** Flacons cylindriques en verre jaune contenant une seule dose, à ne pas injecter (DANGOUMAU, 2006).

**Tisanes:** Il a été utilisé pour la première fois par la Grèce. Hippocrate (460-377 avant JC) a fait l'éloge du tisane. Ce sont des doses liquides destinées à être bues chaudes ou froides (CHABRIER, 2010). Faire tremper, émulsionner ou faire bouillir les herbes (DANGOUMAU, 2006). Et variables selon les modes de préparation et la nature du traitement, et cela dépend principalement de la mise en contact de la plante sèche avec de l'eau froide ou chaude. Après filtrage, on obtiendra les principes de solubilité pour la plante utilisée (CHABRIER, 2010).

**Les S.I.P.F:** Ce sont des préparations liquides à base de plantes et sont lyophilisés, puis mis en suspension dans de l'alcool à 30 degrés. Ce formulaire permet pour une suspension complète de la plante fraîche. Bien agiter le flacon avant utilisation. Ne pas exposer à la lumière ou à la chaleur. La posologie varie selon le type. Généralement environ 1 cuillère à café, ou 5 ml, par un

peu d'eau deux fois par jour, quant aux doses diluées dans un litre d'eau, buvez-le le matin (CHABRIER, 2010).

**Digestes huileux et les huiles infusées:** Sont des formes liquides de plantes médicinales, chacune ayant sa propre méthode d'extraction. Stockage dans des bouteilles à un endroit frais. Les doses sont limitées à quelques gouttes par jour. usage externe, application 1 à 2 fois par jour (CHABRIER, 2010).

### 3.6.2. Usage externe

**Pommades:** Ce sont des produits de consistance semi-solide homogène à utiliser sur la peau ou sur certaines muqueuses pour faire un traitement topique. Les onguents eux-mêmes sont fabriqués dispersion de substances liquides ou solides. Hydrophobe, hydrophile, crèmes ou gels, chacun utilisant des agents appropriés. La pommade doit être massée lentement jusqu'à ce qu'elle soit complètement absorbée. Bien nettoyer la peau avant toute application et se laver les mains après chaque application. d'utiliser des onguents à base de plantes en pharmacie uniquement en cas de problème (CHABRIER, 2010).

**Liniments:** Le terme Liniment vient du mot latin linimentum. C'est une préparation semi-solide qui appartient à la catégorie des crèmes, se compose d'une huile ou d'une graisse, plus un ou plusieurs ingrédients actifs. Le pharmacien doit vous rappeler comment l'utiliser. La zone à traiter doit être nettoyée. Lors de l'utilisation, mettez quelques gouttes de celui-ci sur un morceau de coton avec un pansement, puis frottez-le directement sur la zone à traiter. (CHABRIER, 2010).

**Poudres cutanées:** Appliquer directement à l'aide d'un coton ou d'un flacon pulvérisateur multi-dose. Effet superficiel.

**Solutions:** Utilisées à l'aide de coton ou par conditionnement. Il agit sur l'assèchement des muqueuses et des plaies ouvertes (DANGOUMAU, 2006).

**Pansements adhésifs sur la peau:** Contient un principe actif qui se propage à travers la peau et a un effet général. En raison de la lenteur du trafic conduit à une imprégnation prolongée de l'organisme (DANGOUMAU, 2006).

# **Chapitre II**

## **Composés bioactifs**

## **1. Composés bioactifs**

Le terme bioactif est composé de deux mots : bio et actif. En étymologie: Bio du grec (Bios) indique la vie, et actif du latin (activus) signifie dynamique plein d'énergie, ou implique une activité. Dans un sens scientifique, le terme bioactif est un terme alternatif pour biologiquement actif. Un composé bioactif est simplement une substance qui a un effet biologique.

Dans les dictionnaires médicaux, une substance bioactive est définie comme une substance ayant un effet, provoque une réaction ou déclenche une réponse dans le tissu vivant. Un composé (ou une substance) ayant une activité biologique, s'il a un effet direct sur un organisme vivant. Ces effets peuvent être positif ou négatif selon la substance et la dose. En effet, ces composés ont une large gamme d'effets. La dose ingérée de composés bioactifs est souvent déterminante pour que l'effet soit positif ou négatif. Il est important de comprendre que les composés bioactifs ne sont pas des nutriments, même s'ils sont contenus dans les aliments ou leurs constituants.

Les composés bioactifs contiennent des produits chimiques que l'on trouve en petites quantités dans les plantes et certains aliments (tels que les fruits, les légumes, les noix, les huiles et les grains entiers); ils ont des actions dans le corps qui peuvent favoriser une bonne santé. Chez les plantes, les nutriments ne sont généralement pas inclus dans le terme composé bioactif végétal. Les composés bioactifs typiques sont produits sous forme de métabolites secondaires qui ne sont pas nécessaires au fonctionnement quotidien de l'usine (comme la croissance), mais jouent un rôle important dans la concurrence, la défense, l'attraction et la signalisation. Aujourd'hui, il y a plusieurs plantes médicinales et leurs agents bioactifs ont été scientifiquement et cliniquement évalués par des chercheurs. GUAADAQUI *et al.* (2014).

## **2. Classification des composés bioactifs**

Toutes les plantes produisent des produits chimiques utilisés comme médicaments, et constituent le contenu connu de ces substances à activités pharmacologiques biochimiques dans les plantes médicinales (Tableau 2). La base scientifique de ses utilisations et applications dans la médecine moderne est scientifiquement prouvée. La connaissance des plantes médicinales est organisée en base de données (SOEJARTO, 2011).

Les métabolites secondaires sont très nombreux, dépassant les 200 000, caractérisés par une diversité structurale inhabituelle, permettant d'établir une classification chimique (DONATIEN, 2009). Les poly-phénols, alcaloïdes, glycosides et les terpènes sont des exemples de métabolites secondaires des plantes médicinales (AWUCHI et GODSWILL, 2019).

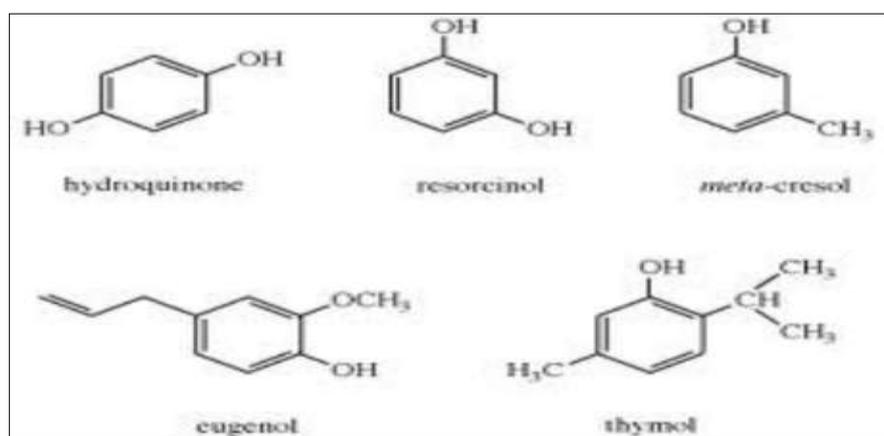
**Tableau 2:** Quelques composés bioactifs des plantes médicinales (ARVIND, 2016).

<b>Plantes</b>	<b>Composés bioactifs</b>	<b>Action pharmacologique</b>
Taxus brevifolia	Taxol	Anti-tumoral
Catharanthus roseus	Alcaloïde (vinblastine et vincristine)	Anticancéreux
Camptotheca acuminata	Topotécan et Irinotecan	Anticancéreux (traitement de l'ovaire et du petit cancers pulmonaires cellulaires)
Podophyllum peltatum	Alcaloïde (étoposide et téniposide)	Agents anticancéreux
Curcuma longa	Flavonoïde (Curcumine)	Anticancéreux, anti-inflammatoire, hépato-protecteur
Silybum marianum	Flavonoïde silymarine (Silibinin)	Anticancéreux, anti-inflammatoire, tonique hépatique pour les troubles
Ricinus communis	Alcaloïde (ricinine), lectine (ricine)	Hépto-protecteur, antioxydant, Anti-tumoral, hypoglycémiant,
Terminalia chebula	Tanins, composés d'acide shikimique, Les triterpénoïdes, L'acide ellagique	Anti-oxydant, anti-diabétique, Rénoprotecteur, hépatoprotecteur
Zinziber officinalis	Mono et sesquiterpénoïdes, Zingérone et gingérols	Anti-cancéreux, Antioxydant, Hépatoprotecteur, Hypercholestérolémie, Anti-athérosclérotique
Azadirachta indica	Limonoïdes (nimbidinine), Di- et triterpénoïdes,	Inhibiteur du carcinome, chimio préventif, inhibe le cancer du côlon, antiallergique, purificateur de sang
Piper nigrum	Pipéridine, déhydropipéronaline	Anti-cancérigène, anti-hyperlipidémiant, Épilepsie
Tinospora cordifolia	Furanolactones diterpénoïdes (tinosporine), Alcaloïdes d'isoquinoléine	Immunomodulateur, chimio préventif, Cardioprotecteur, Antidiabétique
Aloe vera	Aloïne et émodine, campestérol, $\beta$ -sisosterol	Propriétés cicatrisantes, Activité antivirale et antitumorale antidiabétique, Hépatoprotecteur, Effet antiseptique
Ocimum sanctum	Apigénine, Taxol et Acide ursolique, Citral	Antidiabétique, Hépatoprotecteur, propriétés antibactériennes, antifongiques, antipyrétiques et anticancéreuses

Berberis vulgaris	Berbérine	Antidiabétique, hépatoprotecteur, antimicrobien.
Bergenia ciliate	IS-01246	Anti-arthrite
Digitalis lanata	Digoxine	Utilisée dans les maladies cardiaques.
Nigella Sativa	Thymoquinone	Antidiabétique, anticancéreux, antimicrobien, protecteur hépato-rénal et gastro-protecteur
Cinchona robusta	Quinine	Antimalérique, effet antiparasitaire
Artemisia absinthium	Artémisinine	Médicament antimaléieux
Allium sativum	Allicine	Cardioprotecteur, anti-inflammatoire
Phyllanthus emblica	Emblicanine A, emblicanine B, punigluconine et pédonculagine	Antiviral, antimicrobien, anticancéreux, hépatoprotecteur et anti diabétique

## 2.1. Poly-phénols

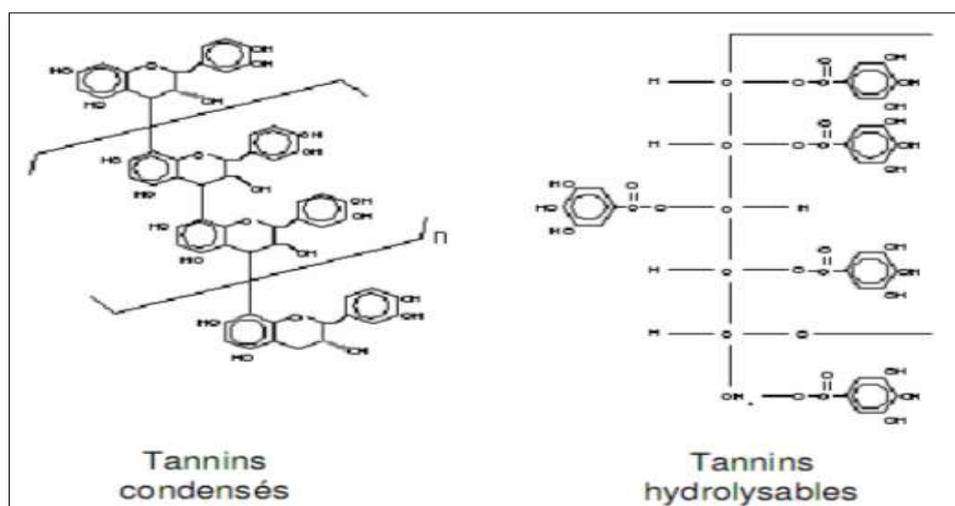
**Phénols:** sont très diversifiée, l'acide salicylique est une molécule qui donne de l'aspirine en synthétisant plus de substances (Figure 3). Le phénol est anti-inflammatoire et antiseptique. L'acide rosmarinique, est un antioxydant et anti-inflammatoire puissant et il a des propriétés antivirales comme la gaulthérie (FADI, 2011).



**Figure 3:** Exemples de quelques phénols (FADI, 2011).

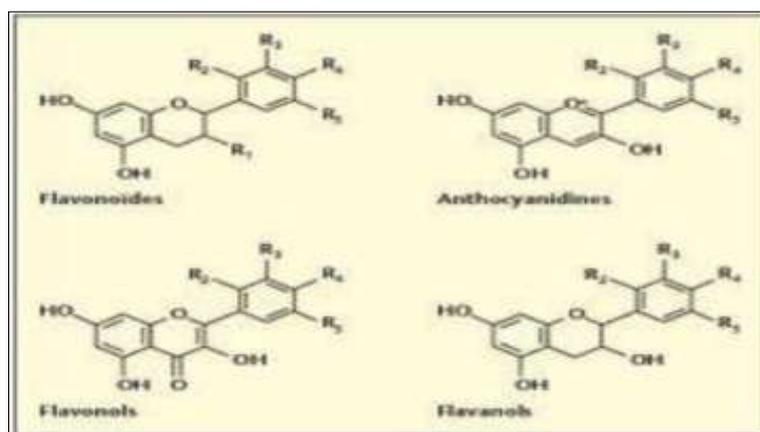
**Tanins:** Toutes les plantes contiennent des tanins à des degrés différents (Figure 4), dans l'écorce où les feuilles. Il a un goût amer et le rend inadapté pour la consommation par les insectes ou le bétail. Utilisé pour arrêter et contrôler des saignements et des Infections. Utilisé pour resserrer les tissusmous tels que les veines van-cous, pour vider les sécrétions en excès,

comme dans la diarrhée, et pour réparer les tissus endommagés par l'eczéma ou les brûlures. Aboie, comme: Le chêne (*Quercus robw*) et l'acacia (*Acacia catechu*) sont riches en tanins (SELADJI, 2015; FADI, 2011).



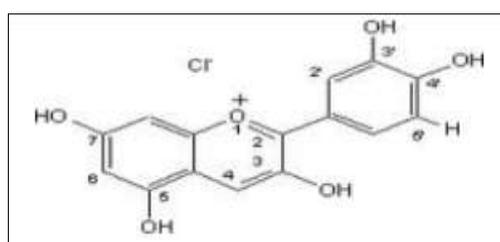
**Figure 4** : Structure de tanin hydrolysable et tanin condensé (FADI, 2011).

**Flavonoïdes:** Les flavonoïdes présents dans la plupart des plantes sont des pigments polyphénols qui contribuent, entre autres, à la coloration des fleurs et des fruits jaune ou blanc ; utilisés comme : antioxydants, ils sont particulièrement actifs, et maintiennent une bonne circulation sanguine. Contiennent des flavonoïdes à propriétés anti-inflammatoires et antivirales, effets protecteurs sur le foie (FADI, 2011). Les flavonoïdes sont divisés en plusieurs classes dont les plus importantes sont les flavones, Les flavanols, les flavanones, Orons et Anthocyanes (Figure5), les dihydro-flavanols, Isoflavones, Chalcones. Ils se trouvent sous forme libre ou sous forme de glycosides, dans les racines, les tiges, le bois, les feuilles, les fleurs et les fruits (SELADJI, 2015). Les iso-flavones, que l'on trouve par exemple dans le trèfle rouge (*Trifolium pratense*), et le citron (*Citrus limon*) sont efficaces dans le traitement des troubles liés à la ménopause. A la fois l'héspendine et la rutine, se trouvent dans de nombreuses plantes, telles que le Citrus et *Fagopyrum Esculentum*, renforcent les parois capillaires. (FADI, 2011 ; BEN RAHAL, 2018).



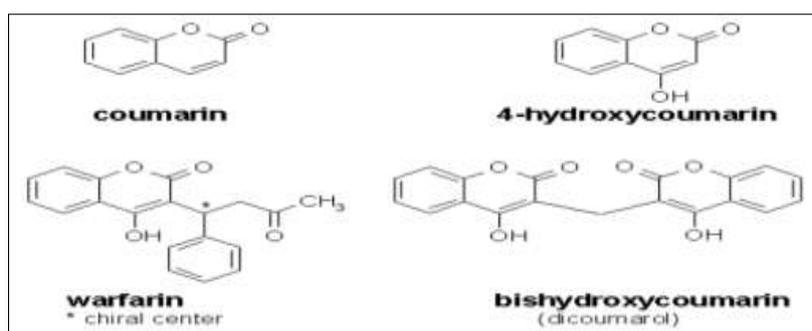
**Figure 5:** Types de structures des flavonoïdes (FADI, 2011).

**Anthocyanes:** donnent aux fleurs et aux fruits leurs couleurs bleues, rouge ou violet ; les anthocyanes sont issus de l'hydrolyse des anthocyanes (Figure 6) (flavonoïdes) Proche des flavones. Utilisés comme: antioxydants qui nettoient le corps des radicaux libres. Ils maintiennent une bonne circulation, en particulier dans les zones cœur, mains, pieds et yeux (FADI, 2011).



**Figure 6:** Exemple d'un anthocyanane : la cyanidine (FADI, 2011).

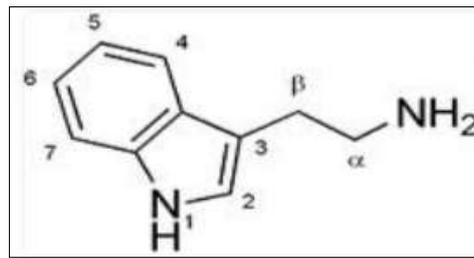
**Coumarine:** La coumarine de différents types (Figure 7), se trouve dans de nombreux types de plantes, elle a des propriétés et des usages différents : Coumarine de Miliot (*Melilotus officinalis*) et le Marronnier d'Inde (*Aesculus hippocastanum*) aide à fluidifier le sang. En utilisant des furano-coumarines telles que le bergaptène, présent dans le celen (*Apium Gravolens*), soigne les maladies de la peau (FADI, 2011).



**Figure 7 :** Types des structures des coumarines (FADI, 2011).

## 2.2. Alcaloïdes

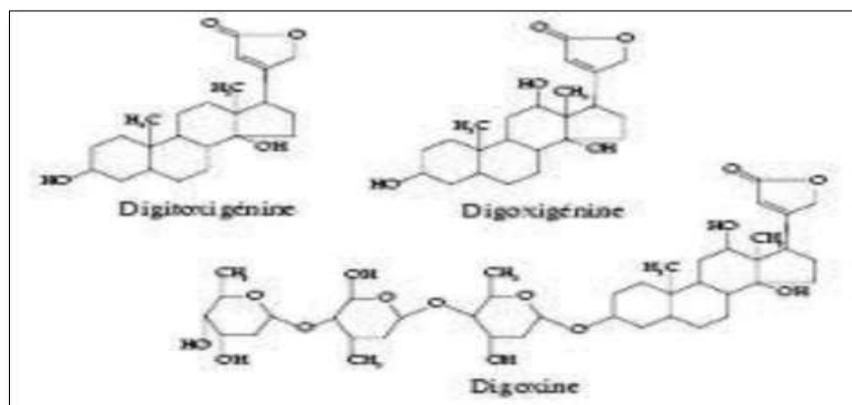
Les alcaloïdes sont des produits aminés naturels et très répandus, on les trouve dans de nombreuses plantes médicinales. Leurs noms se terminent souvent par "ïne", souvent toxiques. (KALLA, 2012). Ils sont pharmacologiquement très actifs, la plupart d'entre eux contiennent de l'azote (-N-) comme la tryptamine (Figure 8). Ce sont des médicaments bien connus qui ont prouvé leurs propriétés curatives ; comme dérivé de la pervenche de Madagascar (*Vinca rosea* syn, *Catharanthus roseus*) pour traiter certains types de cancer. L'atropine, présente dans la belladone (*Atropa belladonna*) est un sédatif, a un effet sur les troubles nerveux (FADI, 2011).



**Figure 8** : Exemple de structure d'alcaloïdes : la tryptamine (FADI, 2011).

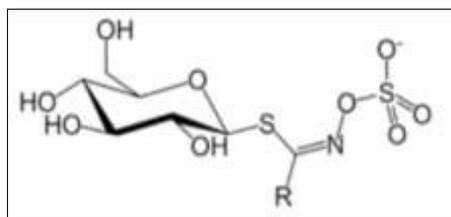
## 2.3. Glycosides

**Glucosides cardiaques:** Il Connater des différent structures (Figure 9) .On les trouve dans de nombreuses plantes médicinales. Par exemple gants de renard peigné et violet (*Digitalis lanata* et *D. purpurea*) et Grive (*Convallana megalis*), glycosides cardiaques tels que digitoxine et les poisons tordus ont un effet direct et puissant sur le cœur. Aide le maintient de la fréquence cardiaque dans un état faible. Ces glycosides diurétiques, ils aident à déplacer le liquide des tissus et le système circulatoire des voies urinaires (FADI, 2011 ; AWUCHI et GODSWILL, 2019).



**Figure 9** : Structure de certaines glucosides cardiaques. (FADI, 2011).

**Glucosinolates:** On les trouve uniquement dans les espèces de la famille des moutardes et des choux (Figure 10). Ils ont un goût prononcé résultant de l'hydrolyse des glucosinolates après l'avoir mangés. Ils sont utilisés pour soulager les douleurs articulaires. Ils augmentent le flux sanguin vers la zone irritée, Favorisant ainsi désintoxication. Ils ont un effet négatif sur la peau, provoquant des boutons et des infections (FADI, 2011).

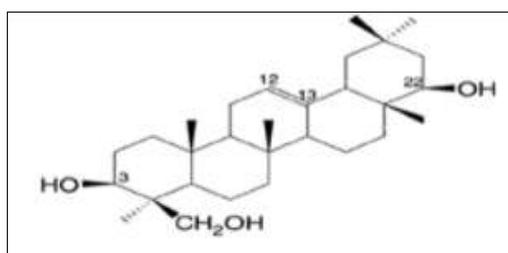


**Figure 10:** Structure d'unité de base des glucosinolates (FADI, 2011).

#### 2.4. Terpènes

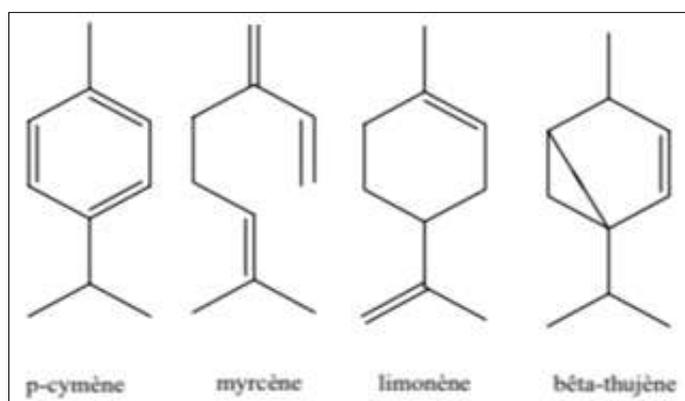
Des terpènes de plusieurs types se trouvent dans différentes plantes médicinales ils ont une forte odeur. Leur arôme les rend utile et adapté aux huiles essentielles, que ce soit pour l'aromathérapie ou certains parfums, ont des usages médicaux (AWUCHI et GODSWILL, 2019).

**Saponines :** Principaux composants de nombreuses plantes médicinales (FADI, 2011). Le nom saponine dérive du mot latin « sapo », qui signifie savon (DONATIEN, 2009), elles produisent de la "mousse" lorsqu'elles sont immergées dans l'eau. Les Saponines sont présentes sous deux formes, stéroïdes et triterpénoïdes. Semblables à la structure chimique (Figure 11). des stéroïdes que de nombreuses hormones humaines (oestrogène, cortisone), elles ont un effet sur l'activité hormonale. L'igname sauvage (*Dioscorea villosa*) contient la saponine stéroïde à partir de laquelle la pilule contraceptive est fabriquée. Des saponines triterpénoïdes, trouvées dans la réglisse (*Glycyrrhiza glabra*) et la primevère (*Primula veris*) ont moins d'activité hormonale. Elles sont souvent expectorants et faciliter l'absorption des aliments (FADI, 2011).



**Figure 11 :** Structure du sapogénol (FADI, 2011).

**Huiles Essentielles:** Les huiles essentielles sont des liquides aromatiques très concentrés, qui contiennent des mélanges complexes de volatils, principalement des terpènes (KALLA, 2012). La méthode d'extraction par distillation donne les huiles essentielles les plus importantes et les plus utilisées en parfumerie. Les huiles essentielles ont de multiples propriétés (FADI, 2011). On les retrouve dans tous les organes : sommités fleuries (lavande, menthe, mélisse), racines (Vétiver, gingembre), écorce (cannelle), fleurs (ylang-ylang), Bois (eucalyptus), fruits (Persil, agrumes), leur composition varie d'un organe à l'autre. leur composition correspond aux conditions climatiques et structurelles du lieu de récolte (FADI, 2011 ; KALLA, 2012). Les hydrocarbures aliphatiques ou aromatiques constitués de terpènes tels que les monoterpènes (Figure 12) et les sesquiterpènes 10 et 15 respectivement atomes de carbone et di-terpènes 20 atomes de carbone (KALLA, 2012).



**Figure 12:** Quelques exemples de terpènes constituant des huiles essentielles.

Structures des mono-terpènes hydrocarbonés

(OBAME ENGONGA, 2009).

### 3. Voies de biosynthèse

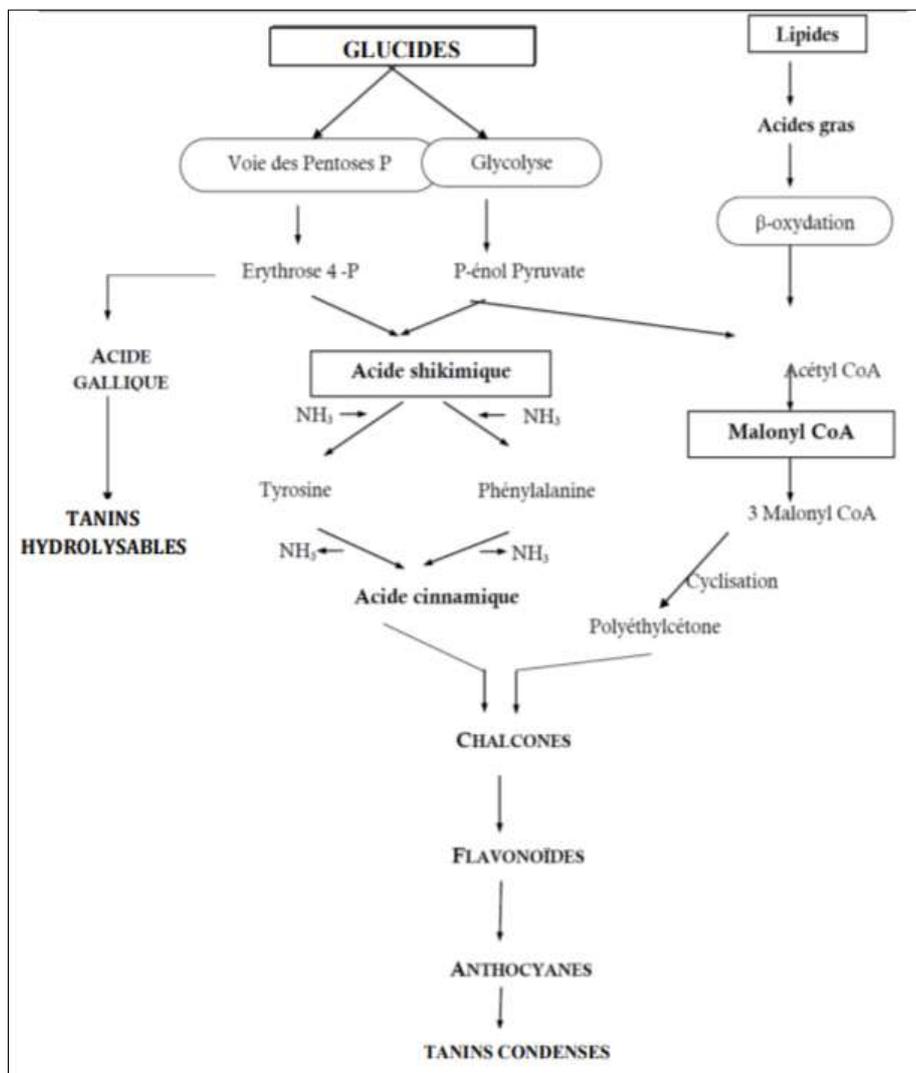
#### 3.1. Biosynthèse des poly-phénols

L'origine des molécules de phénol à partir des acides aminés aromatiques, tyrosine et phénylalanine. Ceux-ci, à leur tour, se forment de différentes manières selon les plantes et de la voie de l'acide shikimique. La synthèse des polyphénols se fait de deux manières (Figure 13) : Voie de l'acide shikimique et voie de l'acide mévalonique (CHAOUICHE, 2014).

#### 3.2. Biosynthèse des huiles essentielles

Les huiles essentielles sont produites à partir d'un processus physiologique (Figure 13) qui se dégage des sucres, ce processus conduit à la formation de composés qui subiront par la suite

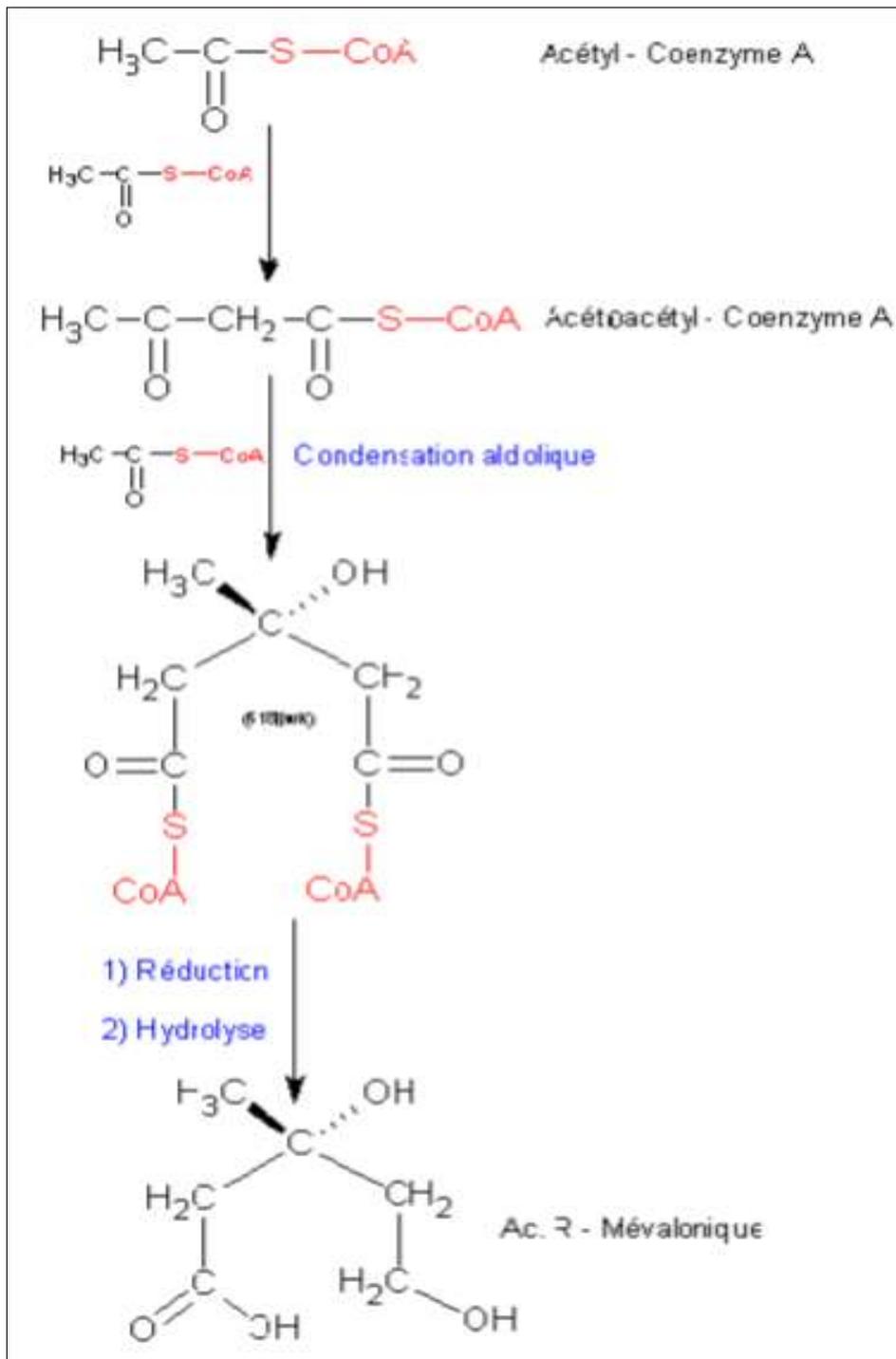
des oxydations; esters, isomères ou cycles contrôlés par des enzymes spécifique. Toutes ces transformations expliquent la diversité de ces composés. Ce qui confirme que les huiles essentielles sont les déchets du métabolisme des sucres, protéines ou certains acides aminés (OBAME ENGONGA, 2009).



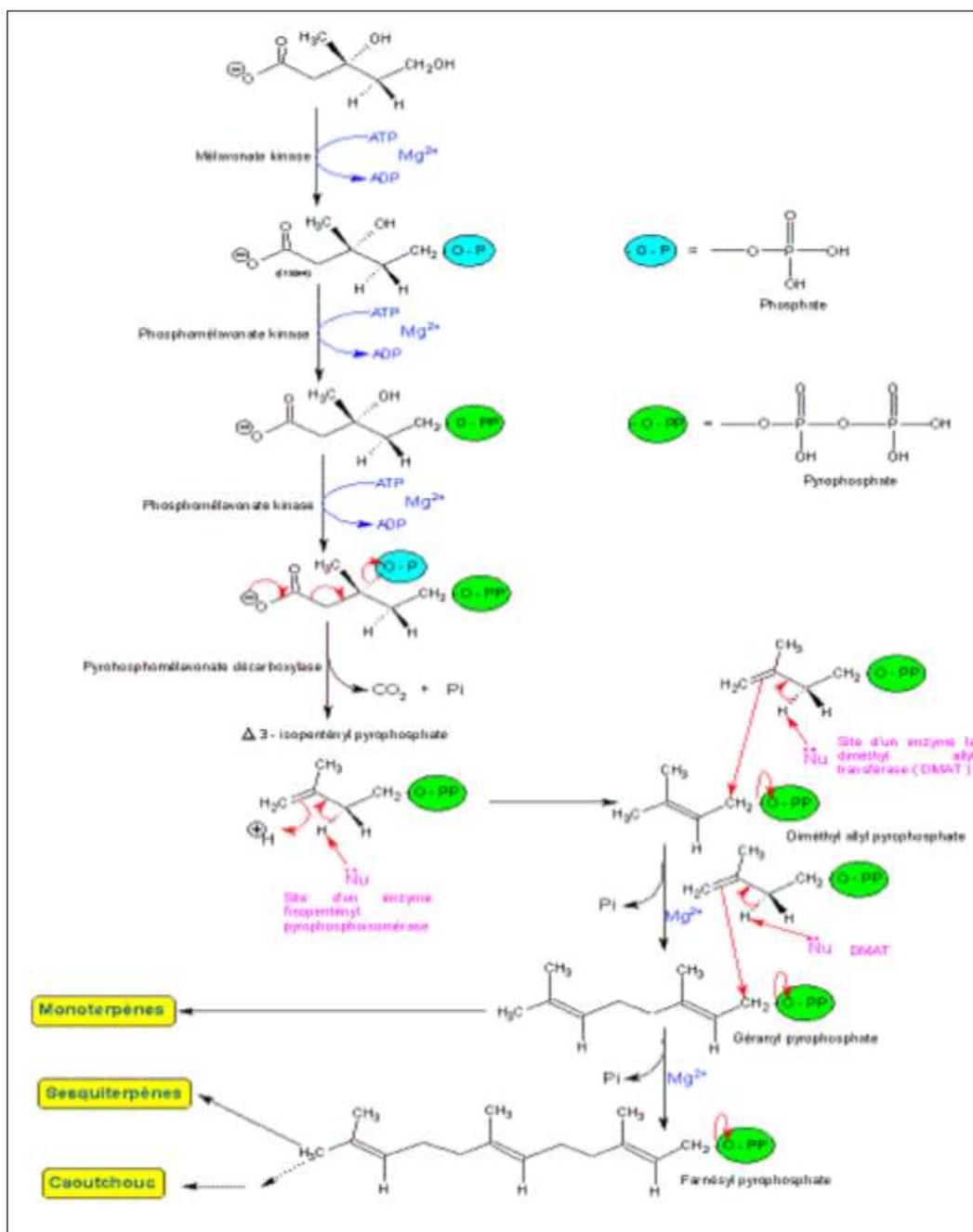
**Figure 13 :** Représentation des voies de biosynthèse des poly-phénols (CHAOUICHE, 2014).

Les deux voies métaboliques secondaires des huiles essentielles :

- La voie de l'acide mévalonique (Figure 14) qui donne les composants de l'isoprène. Ce qui conduit à l'agrégation des composés terpéniques à 10, 15, 20 et 30 atomes de carbone.
- La voie de l'acide shikimique, (Figure 15) prédécesseur des composés aromatiques (OBAME ENGONGA, 2009).



**Figure 14 :** Présente biosynthèse de l'acide mévalonique,  
 (OBAME ENGONGA, 2009)



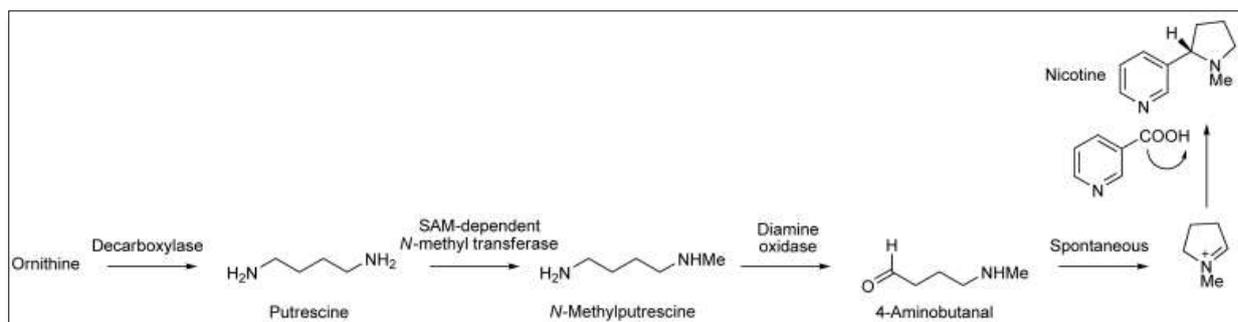
**Figure 15:** Principales voies de biosynthèses des composés volatils naturels.

(OBAME ENGONGA, 2009).

### 3.3. Biosynthèse des alcaloïdes

Produits par différentes voies de biosynthèse, principalement des acides aminés comme la lysine, l'ornithine, la tyrosine et le tryptophane. Certaines structures sont relativement simples, alors que d'autres sont assez complexes. Les alcaloïdes peuvent être trouvés dans toutes les parties de la plante, mais selon le type plante, ils s'accumulent uniquement dans l'écorce, dans les racines, dans les feuilles et dans les fruits ou les pommes de terre, les parties vertes contiennent

la substance toxique solanine (MAURO, 2006). Par exemple, la biosynthèse des alcaloïdes tropanique (Nicotine) (Figure 16); Composé par l'acide nicotinique et N-méthyl pyrrolidone (O'CONNOR, 2010).



**Figure 16 :** Voies de biosynthèses des alcaloïdes tropanique (O'CONNOR, 2010).

### 3.4. Biosynthèse des glycosides

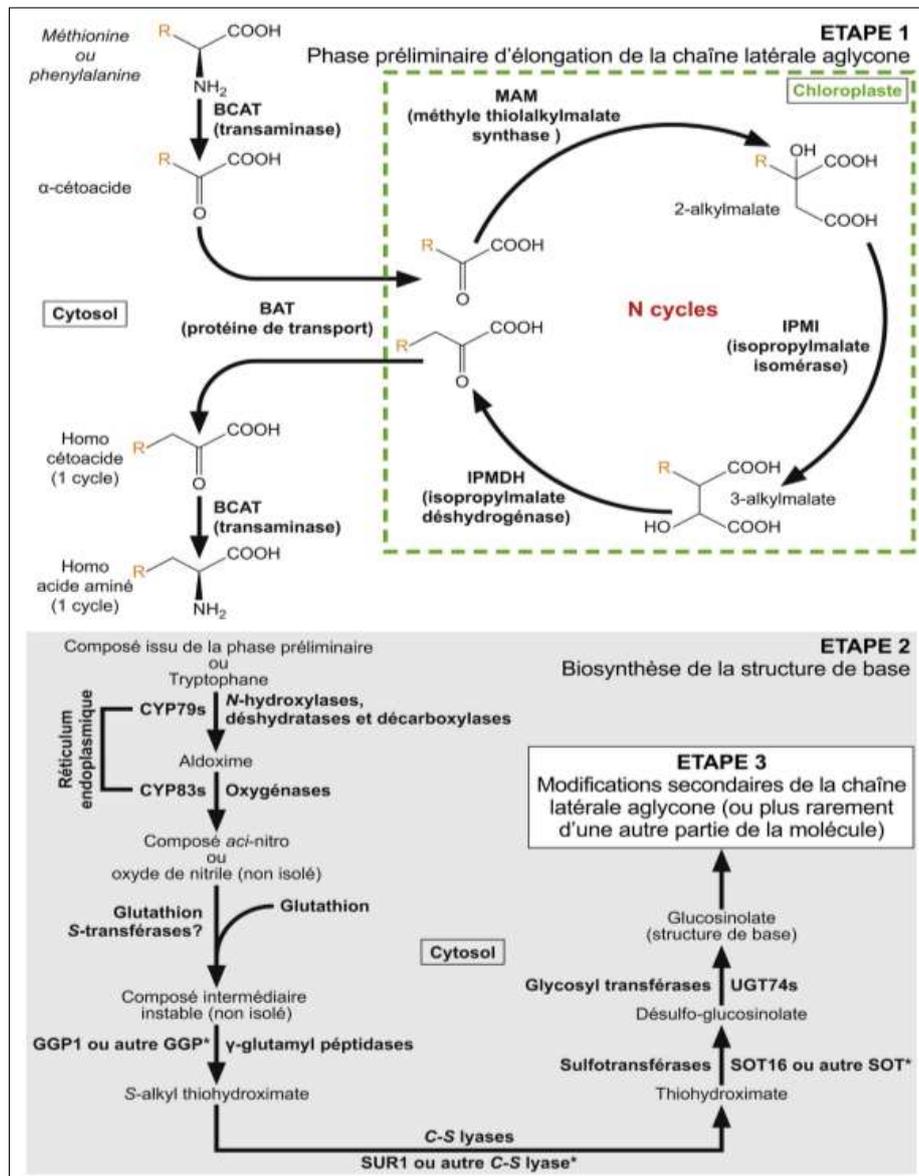
Ces métabolites secondaires sont dérivés de huit divers acides aminés qui sont toujours constitués de 3 entités structurales distinctes : un résidu  $\beta$ -Dglucopyranosyl, un groupe thiohydroximate-osulfate et une chaîne latérale. Aglycone est relativement hydrophobe appelé le groupe R. ils sont répartis en classes selon la nature des précurseurs d'acides aminés du groupe R: glucosinolates aliphatiques, Un dérivé de la méthionine (méth), et Alanine (Ala), Isoleucine (IIL), Leucine (Leu) et Valine (Val), dérivée du glucosinolate de benzène Phénylalanine (Phe), tyrosine (Tyr) et Glucosinolate d'indole dérivé du tryptophane (Trp) (OUASSOU *et al.*, 2019).

*Arabidopsis thaliana* a été sélectionné comme modèle d'étude (Figure 17). Les glucosinolates de quarantaine (GL) spécifiés chez *A. thaliana* sont synthétisés à partir de trois acides aminés précurseurs. La méthionine (GL aliphatique) et le tryptophane (GL indole) sont à la base de la grande majorité des glucosinolates trouvés dans cette espèce. Avoir trois étapes principales communes à la plupart des GL:

**Étape 1 :** La phase initiale d'allongement de la chaîne latérale de l'aglycone se produit principalement dans les chloroplastes. Par l'enzyme cytosolique BCAT.

**Étape 2 :** Biosynthèse de la structure de base des glucosinolates.

**Étape3:** Une large gamme de modifications mineures, la chaîne latérale R donnant l'origine des structures glucosinolates. Pour les chaînes latérales des glucosinolates pour de nombreuses Modifications secondaires (par exemple l'oxygène, les hydroxylates, les alcènes, les benzoyles).



**Figure 17 :** Biosynthèse des glucosinolates chez *Arabidopsis thaliana* (OUASSOU *et al.*, 2019).

#### 4. Extraction des composés bioactifs

Au terme d'extraction il est destiné à séparer les parties actives des tissus végétaux ou animaux par deux méthodes traditionnelles et non conventionnelles pour administration orale ou pour usage externe (SUKHDEV, 2008).

## **4.1. Méthodes d'extraction**

### **4.1.1. Méthodes d'extraction traditionnelles**

**Macération:** La plante est placée dans un récipient avec un solvant et conservée pendant au moins 3 jours jusqu'à ce que la substance soluble soit dissoute. Puis les liquides filtrés et sont purifiés par filtration et peut être ajouté de l'alcool pour empêcher la croissance microbienne (GOLAM RASUL, 2018 ; KALLA, 2012).

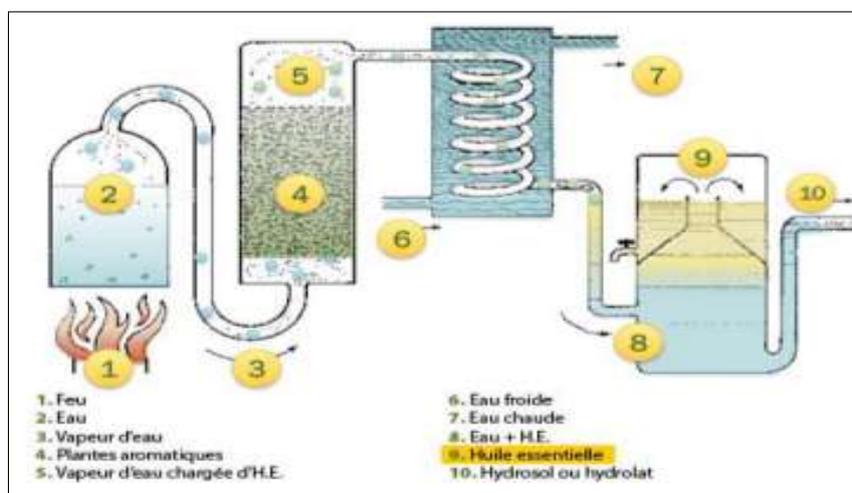
**Digestion:** Il est similaire au trempage, mais sa température diffère et utilise un agitateur magnétique, un entraînement mécanique ou déplacez-vous à la main de temps en temps. Après 8 à 12 heures l'extrait est filtré et un nouveau solvant est ajouté répété jusqu'à ce que tous les produits requis soient extraits (GOLAM RASUL, 2018).

**Décoction:** Le matériel végétal est réduit en poudre et bouilli dans une quantité d'eau spécifiée pendant une période de temps spécifiée ; ensuite, il est refroidi et filtré. Le filtre extrait est utilisé comme concentré ou traité à nouveau (GOLAM RASUL, 2018 ; KALLA, 2012). Elle s'applique généralement aux parties les plus dures des plantes: racines, graines, écorce et bois (KALLA, 2012).

**Teinture:** Le matériel végétal frais et l'alcool éthylique sont pris en proportion à partir de 1 à 5. Conservé à température ambiante sans décomposition (GOLAM RASUL, 2018). En plus d'autres méthodes : Percolation, Perfusion, Reflux.

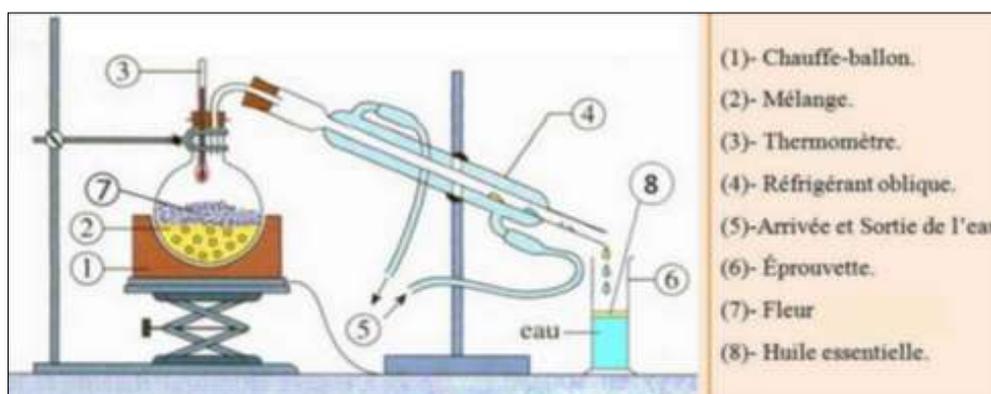
### **4.1.2. Extraction des huiles essentielles**

**Distillation à la vapeur:** Cette méthode est utilisée pour isoler l'huile volatile issue de matières premières végétales, la vapeur passe directement par article. Voici l'huile essentielle volatile de la tige est par condensation, où l'huile se sépare de l'eau (Figure 18). (GOLAM RASUL, 2018 ; KALLA, 2012 ; TRIAUX, 2019).



**Figure 18 :** Distillation à la vapeur d'eau (LAURENT, 2017).

**Hydro-distillation:** Cette méthode est utilisée pour isoler les éléments de base huiles. Le matériel végétal est trempé dans l'eau et porté à ébullition. En raison de l'effet de l'eau chaude, l'huile essentielle est libérée des glandes sébacées des tissus végétaux il passe à la vapeur. À l'aide d'un appareil Clevenger vaporise de l'huile le mélange se condense et l'huile se séparera de l'eau, l'eau condensée est recyclée (Figure 19), (GOLAM RASUL, 2018 ; KALLA, 2012 ; TRIAUX, 2019).



**Figure 19:** Hydro-distillation d'eau (LAURENT, 2017).

**Expression:** Appelée aussi pressage à froid, c'est une méthode d'un extrait spécial d'huiles essentielles d'agrumes. ça se faisait avant littéralement à la main. Lancement d'huile dans ce le processus est absorbé par l'éponge et récupéré par l'éponge en pressant l'éponge. La méthode a plus d'arôme de fruit que toute autre méthode (GOLAM RASUL, 2018).

**Enfleurage:** Cette méthode est utilisée pour extraire des parfums de fleurs. Publier des pétales de fleurs sur la couche lipidique raffinée, capture le parfum des fleurs et les graisses saturées sont traitées avec un solvant (alcool). Les composants odorants sont solubles. La graisse résiduelle soluble dans l'alcool peut être éliminé en refroidissant l'alcool à 20°C, lorsque la graisse se sépare, l'alcool s'évapore sous pression et les huiles pures sont reçu (GOLAM RASUL, 2018).

En plus d'autres méthodes d'extraction traditionnelles : l'extraction par solvant : solide liquide (SLE), Extraction liquide/liquide (LLE) (ERINC et FIKRET, 2018). Processus phytonique (SUKHDEV *et al.*, 2008). Extraction Soxhlet (SOE) (KALLA, 2012).

#### **4.1.3. Méthodes d'extraction non conventionnelles**

Ces techniques réduisent les inconvénients des méthodes traditionnelles d'extraction telles que: la durée de la période d'extraction, l'utilisation de solvants de haute pureté, la forte consommation de solvants, la dégradation des composants, de température variable, donc de nouveaux itinéraires sont inclus. Les techniques du Roman sont décrites comme. Extraction assistée par ultrasons (UAE). Extraction assistée par micro-ondes (MAE). Extraction rapide par solvant (ASE). Extraction assistée par enzyme (EAE) et extraction par champ électrique pulsé (PEF). Extraction par fluide supercritique (SFE) et extraction à haute pression (TRIAUX, 2019). Hydrostatique (HHP) (ERINC et FIKRET, 2018). Extraction en phase solide (SPE) (GOLAM RASUL, 2018). Hydro-diffusion (LAURENT, 2017) :

#### **Extraction liquide sous pression**

La méthode est également connue sous le nom de solvant, système d'extraction accéléré (ASE) où système d'extraction par solvant améliorée (ESE). La méthode utilise la haute pression et température, (le rôle de la température est d'accélérer le processus d'extraction en augmentant la propagation de solvant pour pénétrer dans les pores de la matrice) et maintenir la pression sans ébullition (GOLAM RASUL, 2018 ; TRIAUX, 2019).

#### **Extraction par ultrasons (UAE)**

Des sons à haute fréquence sont utilisés qui endommagent la paroi cellulaire. Cette méthode permet d'extraire des mélanges de solvants non miscibles tels que l'hexane avec méthanol/eau. Ce processus crée de la chaleur de sorte que la température est variable les composés peuvent se dégrader, nous utilisons donc un bain de glace pour réduire la température (GOLAM RASUL, 2018). Utile pendant l'extraction d'alcaloïdes toxiques (ERINC et FIKRET, 2018; TRIAUX, 2019).

### **Extraction assistée par micro-ondes (MAE)**

Les composés organiques sont extraits à l'aide du micro-onde (MAOS) par lequel les petites molécules se transforment en gros polymères dans une partie du temps. Le rayonnement micro-ondes réagit avec les solvants, la chaleur est transférée par livraison (GOLAM RASUL, 2018). Cette chaleur dilate les glandes et les éclate. Ce processus donc libère les huiles essentielles (AWUCHI et GODSWILL, 2019). Rotation bipolaire des molécules induite, les micro-ondes électromagnétiques perturbent la liaison hydrogène ; elles améliorent la migration des ions dissous et favorisent la pénétration du solvant dans la matrice, augmentation de la température, réduction de la viscosité du solvant. Parmi les conditions de traitement et le facteur : temps d'extraction et débit de solvant, quantité d'échantillon, nombre de cycles d'extraction, mode d'extraction (dynamique ou statique) la teneur en humidité de la matrice alimentaire, le volume des particules (séchage, broyage) et type de solvant (GOLAM RASUL, 2018 ; AWUCHI et GODSWILL, 2019 ; TRIAUX, 2019 ; BOUZABATA, 2017).

### **Extraction assistée par enzyme (EAE)**

Elle est principalement basée sur la rupture des liaisons hydrophiles et hydrophobes entre les composés phénoliques et la paroi cellulaire par ajout d'enzymes. Les composés phytochimiques existant dans les tissus végétaux sont uniformément distribués dans le cytoplasme ou sous une forme retenue de réseau polysaccharide-lignine via des liaisons hydrogène. (EAE) mis en œuvre sous forme d'extraction aqueuse assistée par enzyme (EAAE) comme l'extraction du pétrole à partir de graines de plantes et sous forme d'un procédé de pressage à froid assisté par enzyme (EACP) ERINC et FIKRET, (2018).

## **5. Test phytochimique**

Cet examen vise à découvrir les composés chimiques présents dans la plante. C'est le premier pas dans la recherche de molécules à activités thérapeutiques. Il est basé principalement sur des tests de solubilité, des réactions de frottis et de précipitations;

### **5.1. Epuisement du matériel végétal avec de l'éther di-éthylique**

L'épuisement du matériel végétal broyé avec l'éther di-éthylique pendant 1 heure, suivi d'une filtration, permet de détecter les produits suivants (SELADJI, 2015) :

**Huiles volatiles :** après ajout d'alcool au filtrat concentré suivi d'une concentration à sec, on obtient un résidu d'arome.

**Alcaloïdes** : l'évaporation du filtrat en présence de l' $\text{NH}_4\text{OH}$  conduit à la formation d'un concentré variant de l'orangé-rouge au violet pourpre.

## **5.2. Epuisement du matériel végétal avec de l'eau à chaud**

L'épuisement du matériel végétal broyé avec l'eau chaude pendant 1 heure, suivi d'une filtration, permet de détecter les produits suivants :

**Tanins** : le mélange de filtrat avec l'eau chaude en présence du  $\text{FeCl}_3$  dilué donne une coloration verte fonce ou bleue-verte.

**Saponosides** : un mélange de filtrat avec un peu d'eau chaude suivi d'une agitation forte donne une écume persistante en 20 min.

**Amidon** : le chauffage au bain marie d'un mélange de filtrat avec une solution  $\text{NaCl}$  saturée, suivi d'un ajout de réactif d'amidon donne une coloration bleue-violacée.

## **5.3. Epuisement du matériel végétal avec de l'éthanol**

L'épuisement du matériel végétal broyé avec l'éthanol pendant 1 heure, suivi d'une filtration, permet de détecter les produits suivants :

**Hétérosides** : le traitement du filtrat avec l'anhydride acétique en présence de  $\text{CHCl}_3$  donne réaction de Lieberman burchard qui se traduit par une couleur vert-violet ou vert-bleu des hétérosides tri-terpéniques.

**Stérols et Stéroïdes** : l'ajout de  $\text{CHCl}_3$ , d'anhydride acétique et de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  au filtrat, suivi d'une agitation et décantation, donne une coloration violacée fugace virant au vert en 30 min. à 21 °C) (SELADJI, 2015).

**Flavonoïdes** : le traitement de l'extrait alcoolique avec le  $\text{HCl}$  en présence de  $\text{Mg}$ , donne une coloration rose ou rouge en 3 min (SELADJI, 2015).

**Tanins** : le mélange de la solution alcoolique avec l' $\text{H}_2\text{O}$  et le  $\text{FeCl}_3$  dilué, donne une couleur verte ou bleue-verte des tanins caté-chiques et une coloration bleue-noire des tanins galliques.

**Alcaloïdes** : le traitement de l'extrait alcoolique avec l'HCl 10%, suivi d'un chauffage au bain-marie en suite l'ajout de NH<sub>4</sub>OH 10% (jusqu'au pH = 9), puis une extraction avec l'éther di-éthylique, donne un concentré sec qui peut être révélé par le Réactif Wagner pour donner un précipité brun ou par le Réactif Mayer pour donner un précipité blanc (SELADJI, 2015).

**Anthocyanosides** : le mélange de l'extrait alcoolique avec l'HCl 10%, suivi d'une extraction à froid par l'éther di-éthylique, donne un virage de couleur en présence d'anthocyanosides.

**Anthracénosides** : le mélange de l'extrait alcoolique avec une solution étherique, permet une réaction de bornträger à différents PH et donne une teinte vive variant de l'orangé au violet pourpre à fluorescence intense (SELADJI, 2015).

# **Chapitre III**

## **Pouvoir antimicrobien**

## **1. Le pouvoir antimicrobien**

Le pouvoir antimicrobien est issu des agents antimicrobiens qui sont utilisés dans les domaines de bio-industries (conservation, cosmétique), ou bien la désinfection ou en milieu médical ou pharmaceutique. Ces agents sont classés en trois classes : agents physiques, agents chimiques et/ou chimio-thérapeutiques. Ce sont des agents qui induisent la destruction des microorganismes (microbicides) ou bien empêcher leur développement (microbiostatiques) (PANKEY et SABATH, 2004).

L'action antimicrobienne peut s'exercer sur les structures ou les mécanismes sous-jacents de croissance ou survie des microbes. Sont qualifiés d'antimicrobiens, tout agents antibactériens, antifongiques et antiviraux qui peuvent potentiellement être utilisés comme médicaments en médecine pour traiter les infections, à cause de leur basse toxicité, capables de tuer les microorganismes sensibles ou d'inhiber leur croissance. Leur action est spécifique et dirigée contre les micro-organismes (GUINOISEAU, 2010).

## **2. Types d'action antimicrobienne**

L'action antimicrobienne est déterminée selon l'effet induit par un antimicrobien sur l'organisme cible, elle est dite microbicide lorsqu'elle est létale et destructive, et microbiostatique lorsqu'elle est inhibitrice de la croissance. Elle peut être aussi déterminée selon le type de l'organisme cible, et elle est dite antibactérienne lorsqu'elle est appliquée contre des bactéries, antifongique contre les champignons et antivirale contre les virus (CHEBAIBI *et al.*, 2015; OUATTARA *et al.*, 2013; BIABIANY, 2012; BHATTACHARYA *et al.*, 2021).

### **2.1. Action antibactérienne**

L'apparition de bactéries résistantes à plusieurs familles d'antibiotiques constitue un problème de santé publique dans le monde. Pour y remédier, l'exploration de sources de molécules actives à partir des substances naturelles s'est avérée nécessaire. Les facteurs de risque de colonisation des SARM et le développement des résistances bactériennes ont encouragé l'intérêt des recherches actuelles porté sur le potentiel antibactérien des huiles essentielles (GUINOISEAU, 2010). Les huiles essentielles de *Thymus vulgaris* L. (Lamiaceae), *eucalyptus globulus* Labill. (Myrtaceae) ont montré un effet significatif sur les (SARM) avec des concentrations minimales inhibitrices estimées à 18,5 µg/ml et 85,6 µg/ml, respectivement TOHIDPOUR *et al.*, (2010).

## **2.2. Activité antifongique**

Les champignons sont des organismes saprophytes et ubiquitaires, se classent généralement en deux catégories : filamenteux (moisissures) ou unicellulaires (levures) (JEAN et *al.*, 2007 ; HAY, 2006 ; LUPI et *al.*, 2005). Ils sont capables de se développer sur la plupart des milieux, en particulier sur les aliments. Les infections fongiques chez l'homme, sont décrites sous le nom de mycoses. Celles-ci peuvent être de plusieurs types : superficielles (peau, cheveux, ongles), sous cutanées ou systémiques (HAY, 2006 ; LUPI et *al.*, 2005). L'augmentation de la prévalence des infections fongiques, couplée à une résistance accrue aux antifongiques et à des problèmes de toxicité rencontrés sur le long terme avec les traitements actuels, rend nécessaire la recherche de nouveaux traitements des mycoses (WHITE et *al.*, 1996).

## **2.3. Action anti-inflammatoire**

L'effet anti-inflammatoire des huiles essentielles est dû à leur capacité à se lier avec les radicaux libres, ou bien aux interactions des signaux de la cascade biochimique incluant les cytokines, les facteurs de transcription, et les gènes d'expression pro-inflammatoire (MIGUEL, 2012). A titre d'exemple, le rôle des phénols mono-terpéniques : le carvacrol dans l'huile essentielle commerciale de thym dans l'inhibition du processus inflammatoire (HOTTA et *al.*, 2010).

## **2.4. Activité anticancéreuse**

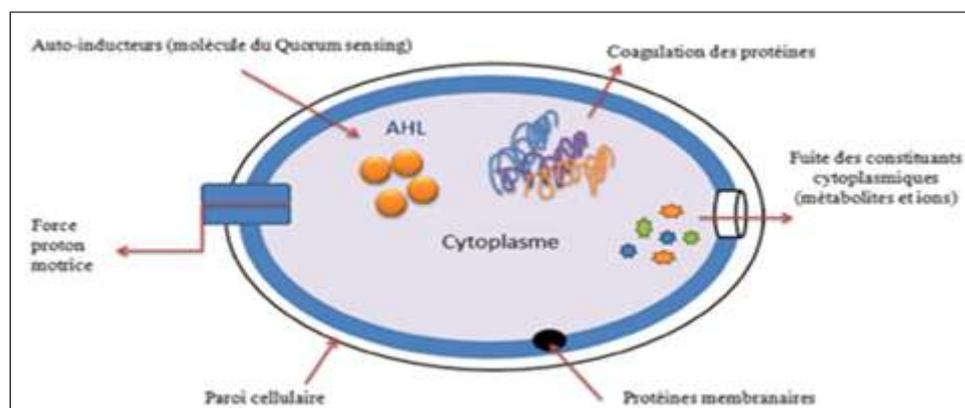
Plusieurs études ont révélé l'activité anti-tumorale des substances naturelles isolées à partir de plantes. Les huiles essentielles (HE) et leurs constituants ont montré des activités anticancéreuses puissantes *in vitro* et *in vivo* (BOUYAHYA et *al.*, 2017). Certaines HE des plantes (comme l'eucalyptus, la camomille, l'armoise et la verveine officinale) ont le pouvoir d'activer l'apoptose dans les cellules tumorales. D'autres sont capables de perturber le potentiel membranaire mitochondrial grâce à plusieurs molécules particulièrement les phénols (tels que le carvacrol, le thymol et l'eugénol), les alcools (tels que le linalool) et les aldéhydes (tels que le cinnam-aldéhyde) (BAKKALI et *al.* 2008).

## **3. Modes d'action antimicrobienne**

Les antimicrobiens présentent une diversité de molécules pouvant agir chacune sur une cible différente . par ailleurs, divers mécanismes antimicrobiens. Par exemple les HE, peuvent affecter des niveaux morphologiques jusqu'à des niveaux de régulation en passant par des cibles

structurales moderne (Figure 20) mécanismes d'action des huiles essentielles sur la cellule Bactérienne. Et d'action anti-tumorale la (Figure 21). (BOUYAHYA *et al.* 2017).

De nombreuses plantes ont été utilisées pour leurs effets antibactériens, qui sont liés aux substances chimiques créées dans le métabolisme secondaire de la plante. Ces éléments sont identifiés par leurs principes actifs (JANSEN *et al.* 1987). Il a été déterminé que 70% des extraits éthanoliques des plantes étaient nocifs pour les microbes (CARVALHO *et al.* 1988).



**Figure 20:** Mécanismes d'action des huiles essentielles sur la cellule Bactérienne  
(BOUYAHYA *et al.*, 2017 ; BURT, 2004)

### 3.1. Action sur les acides gras membranaires

Les HE peuvent pénétrer la double couche phospholipidique et s'accumulent en changeant la forme de la membrane et influençant ses fonctions. Par exemple; l'utilisation d'HE *Cinna amomum vrum* contre *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus*, conduit à l'effondrement du potentiel membranaire, la fuite de potassium et l'inhibition de l'activité respiratoire (BOUYAHYA *et al.*, 2017 ; GUINOISEAU, 2010).

### 3.2. Action sur la membrane cellulaire

Les HE ont un effet avec leur concentration minimale inhibitrice, en diminuant le taux des acides gras insaturés responsables de la fluidité membranaire et affectent des enzymes responsables de la biosynthèse. Par exemple; Les HE (Eugénol, Thymol, Carvacrol) ont un effet sur *E. coli*, par altérations de la composition des acides gras et la morphologie cellulaire (BOUYAHYA *et al.*, 2017 ; GUINOISEAU, 2010).

### 3.3. Action sur les protéines

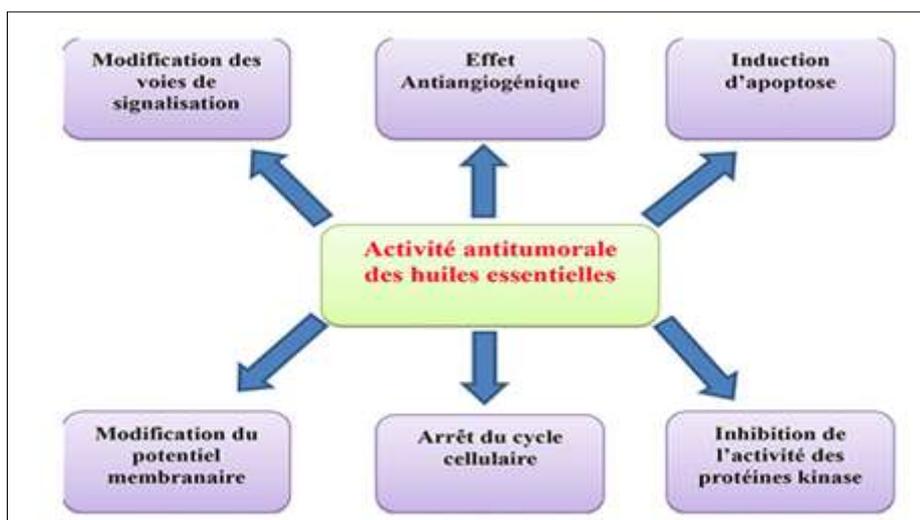
HE agir sur les protéines présentes dans les microbien et affecter la division cellulaire. Par exemple; l'utilisation de l'HE cinnamaldéhyde inhibe l'action séparatrice de *Bacillus cereus* sur la division cellulaire (BOUYAHYA *et al.*, 2017).

### 3.4. Action sur l'ATP

La production d'ATP dans les cellules procaryotes s'effectue sur la membrane ou dans cytosol par la glycolyse. Les HE affectent l'équilibre du pool d'ATP intra et extra cellulaire. Par exemple; l'HE *Origanum compactum* contre *Staphylococcus aureus*, par fuite de potassium et une perturbation de le chaine respiratoire. (BOUYAHYA *et al.*, 2017).

### 3.5. Action sur le quorum sensing QS

Le quorum sensing, est l'ensembles des molécules qui assurent la communication entre les bactéries et le développement de la résistance aux antimicrobien. Par exemple; Utilisation anti QS de l'HE de citrus reticu-latan contre *Pseudomonas aeruginosa* conduit à une inhibition de la formation de biofilm (BOUYAHYA *et al.*, 2017 ; GUINOISEAU, 2010).



**Figure 21** : Mécanismes d'action anti-tumorale des huiles essentielles

(BOUYAHYA *et al.*, 2017)

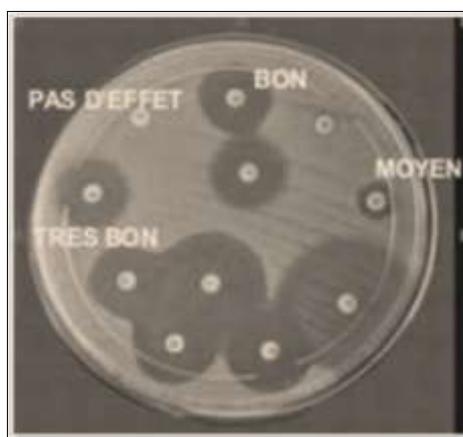
## 4. Caractérisation

Dans un premier temps, testé les effets d'extraits d'espèces végétales sur des souches microbiennes par une méthode rapide (méthode de diffusion par disque) et identifié des

concentrations minimales inhibitrices (CMI), et la concentration minimale bactéricide (CMB) et fongicide (CMF) dans un milieu liquide (SELADJI, 2015).

#### 4.1. Aromatogramme

Le principe est de rechercher le pouvoir antiseptique des HE, par mise en contact des HE a étudié de façons direct ou indirect avec des bactéries dans une boîte Pétri. Les résultats. L'indice du pouvoir antiseptique des HE, correspond au rapport entre le diamètre en millimètres de la zone d'inhibition obtenue pour chaque HE et celui d'une HE idéale et fictive (Figure 22) (LAURENT, 2017).



**Figure 22:**Exemple d'aromatogramme  
(LAURENT, 2017)

Il y'a 3 principes de cette technique :

**Sur gélose (milieu solide) :** on mesure l'halo d'inhibition produit par un disque de papier filtre imprégné d'HE posé sur la gélose inoculée dans une boîte de Pétri. Cependant, ce procédé favorise les huiles essentielles, qui diffusent dans la gélose au détriment des autres huiles essentielles, qui ont également un effet antiseptique.

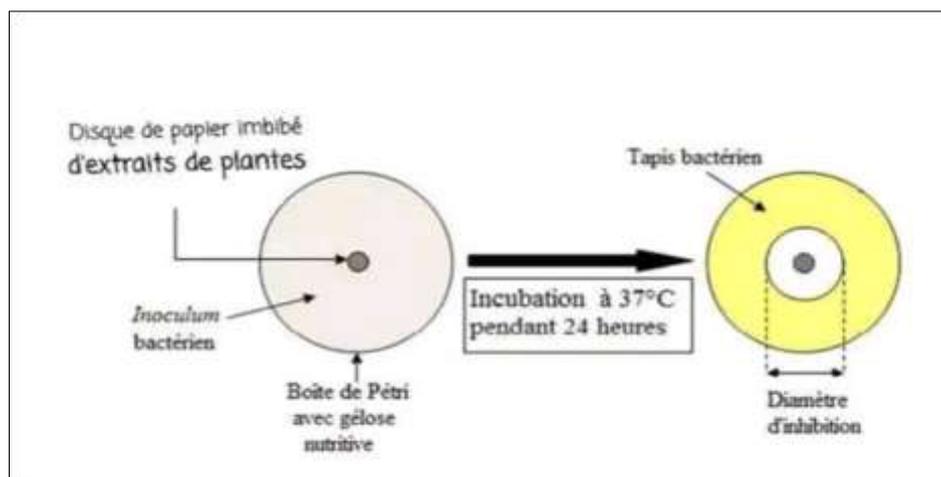
**En micro atmosphère :** sans contact avec la gélose le disque imprégné d'HE est placé au centre du couvercle de la boîte de Pétri, Fermer la boîte de Pétri, couvrir et mettre à l'étuve à 37°C. L'halo d'inhibition des colonies microbiennes situées dans la zone d'évaporation d'HE est mesuré. Il est à noter que l'effet des espèces les plus volatiles est favorable (LAURENT, 2017).

**Sur bouillon (milieu liquide) :** dans cette technique on doit solubiliser les HE par un solvant qui n'a aucun effet sur les résultats, cet agent doit avoir 3 critères :

- ✓ Être inerte bactériologiquement,
- ✓ N'avoir aucune action synergique antiseptique pour l'HE,
- ✓ Être inerte chimiquement, ne pas entrer en interaction avec aucun des constituants de l'HE à tester (LAURENT, 2017).

#### 4.1.1. Méthode de diffusion en milieu gélosé

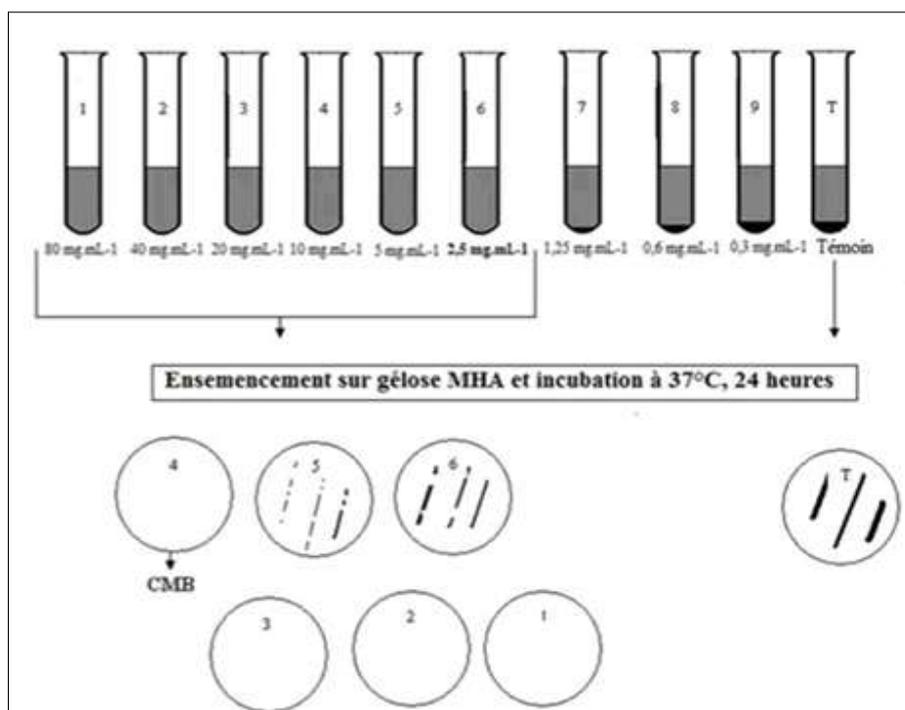
Est une modification de la méthode de Fauchère et Avril (2002). Il s'agit de placer des disques stériles de papier filtre imbibés d'extrait sur un tampon microbien, puis de mesurer les zones où les micro-organismes ne peuvent pas se développer. Par conséquent, le diamètre d'inhibition reflétant l'activité antimicrobienne de l'extrait a été déterminé comme un halo translucide autour du disque (Figure 23). Préparer une suspension microbienne de densité équivalente au standard de Mac Farland (108 UFC.ml<sup>-1</sup>) en mettant en suspension quelques colonies bactériennes ou de levures dans une solution saline (0,9% Na Cl). Des boîtes de Pétri contenant du milieu gélosé (Mueller Hinton pour les bactéries et Sabouraud pour les levures) ont été inoculées en une couche avec l'inoculum. Sur la surface de chaque boîte de Pétri, placer un disque de papier filtre stérile de 6 mm de diamètre (Wattman n°4) imbibé de 20 µL d'extrait et un disque imbibé de 20 µL de DMSO (témoin) sur la même boîte de pétri contrôle. Ont été laissées à température ambiante pendant une heure pour permettre aux extraits de plantes de diffuser, puis elles ont été incubées à 37°C pendant 18 à 24 heures pour les bactéries et 48 heures pour les levures. Après incubation, mesurer le diamètre d'inhibition en millimètres, y compris les disques (CHEBAIBI *et al.*, 2015).



**Figure 23:** Principe de la méthode de diffusion par disque

(GUINOISEAU, 2010)

La concentration minimale bactéricide (CMB) correspond à la capacité de tuer plus de 99,9 % de l'inoculum bactérien initial (soit moins de 0,01 % de survivants). Il définit l'effet bactéricide de l'extrait. La même gamme de concentration produite par la technique de dilution en milieu liquide a été utilisée pour déterminer la CMI et la CMB des huiles essentielles testées (Figure 24). Des échantillons ont été prélevés du tube témoin et de chaque tube sans culots bactériens, et les échantillons ont été déposés sur gélose MHA « en stries ». Les boîtes inoculées ont été incubées à 37°C pendant 24 heures (GUINOISEAU, 2010 ; SINON, 2001).



**Figure 24:** Détermination de la CMB en milieu solide

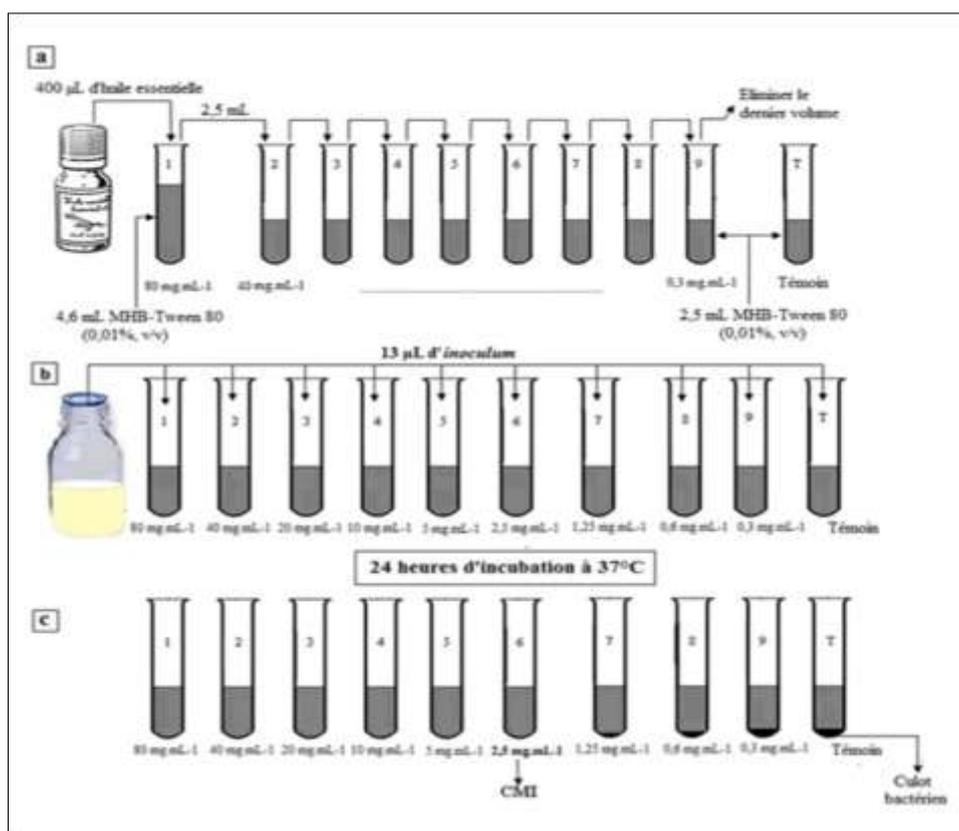
(GUINOISEAU, 2010)

#### 4.1.2. Méthode en milieu liquide

Le but de ce test liquide est de déterminer, pour les différents composés isolés, les valeurs des paramètres antimicrobiens, dont la concentration minimale inhibitrice (CMI) et la concentration minimale bactéricide (CMB) ou fongicide (CMF). Dans une microplaque de 96 puits, la plage de concentration de 100 µl de chaque composé est réalisée par demi-dilution dans une solution de DMSO à 5 %. Une pré culture est préparée à partir d'une culture microbienne de 24 heures d'incubation jusqu'à ce que la phase exponentielle de croissance microbienne soit atteinte. Après avoir atteint la densité optique à 600 nm, cette pré culture est utilisée pour préparer un inoculum de 2.10<sup>6</sup> UFC/ml en milieu (TSB) concentré deux fois. Puis 100 µl de cet inoculum sont homogénéisés dans chaque puits dans la gamme de concentration préalablement préparée, puis incubés à 30 ou 37°C pendant 24 ou 48 heures. A l'issue de cette période, la

turbidité de chaque puits est appréciée à l'œil nu à la lumière du jour, et la concentration la plus faible à laquelle aucune turbidité n'est observée est la concentration minimale inhibitrice (CMI) du composé dans la souche d'inoculum utilisée (Figure 25) (ABOYA MOROH, 2014).

Elle est définie comme la plus faible concentration de l'extrait capable d'inhiber toute croissance visible. Il mesure donc l'effet bactériostatique et ne renseigne pas sur l'état de la population bactérienne, notamment sans permettre de déterminer si celle-ci a été partiellement ou totalement tuée ou a seulement cessé de se multiplier. Le trouble de chaque puits est évalué à l'œil nu à la lumière du jour (SINON, 2001 ; ABDELLI, 2017).



**Figure 25:** Méthode de détermination de la CMI en milieu liquide

(GUINOISEAU, 2010)

#### 4.2 Méthode des spots

Pour réaliser ce test, un bouillon de culture est séparé par chromatographie à faible concentration. cela prend entre 3 et 24 heures. Ensuite, un inoculum de  $10^6$  bactéries par millilitre est préparé dans une culture d'incubation de 24 heures. Pour aider à promouvoir une croissance saine des bactéries, ensemercer une plaque avec une petite quantité de liquide. Il s'agit de 1 millilitre de soluté placé sur une plaque de TSA ou d'un autre milieu de croissance tryptone. Après séchage à température ambiante sous hotte à flux laminaire pendant 15 à 20

minutes, cinq millilitres de chaque solution sont étalés sur la gélose et congelés. Ensuite, une petite goutte de 70% de DMSO est ajoutée à chaque goutte congelée pour créer une tache de soluté sur la gélose. Cette gélose est incubée à 30 ou 37 degrés Celsius pendant 24 ou 48 heures (ABOYA MOROH, 2014).

### **4.3. Isolement et purification**

Les extraits obtenus sont un mélange complexe et contiennent différents types de produits naturels avec des polarités différentes. Pour obtenir un composé biologiquement actif pur, une séparation et une purification sont nécessaires (GOLAM RASUL, 2018).

#### **4.3.1. Chromatographie sur couche mince (CCM)**

La CCM est la méthode de chromatographie planaire la plus largement utilisée dans la recherche sur les produits naturels. Habituellement, la silice ou l'alumine (plus polaire) est utilisée comme phase stationnaire et les solvants organiques (moins polaires) sont utilisés comme phase mobile (GOLAM RASUL, 2018 ; SUKHDEV *et al.* 2008). Le RF est calculé selon la formule suivante :

**RF** (facteur de rétention) = Distance parcourue par le soluté / Distance parcourue par le front de solvant (CHITTE *et al.*, 2016).

#### **4.3.2. Chromatographie sur colonne (CC)**

La chromatographie sur colonne est la technique la plus efficace utilisée pour séparer les extraits végétaux bruts en leurs composants purs. La phase stationnaire est conditionnée dans une colonne, puis la phase mobile (éluant) est passée à travers la colonne après que les extraits ont été chargés au-dessus de la phase stationnaire (GOLAM RASUL, 2018).

#### **4.3.3. Chromatographie Liquide Haute Performance (HPLC)**

Elle est utilisée pour isoler les produits naturels. Est une technique analytique de contrôle de qualité des plantes médicinales. Afin d'identifier tout composé par HPLC, après La sélection du détecteur et le degré de séparation sont déterminés par le choix de la phase stationnaire et la phase mobile. La HPLC moderne utilise une phase solide non polaire, telle que C18 et une phase liquide polaire, généralement un mélange d'eau et d'un autre solvant. Une haute pression pouvant atteindre 400 bars est nécessaire pour filtrer l'analyte à travers la colonne avant qu'il ne passe à travers un détecteur à Barrette de diodes (DAD) qui mesure les spectres d'absorption de l'analyte (SUKHDEV *et al.*, 2008 ; GOLAM RASUL, 2018).

#### **4.3.4. Chromatographie sur couche mince haute performance (HPTLC)**

Les composés naturels sont séparés sur des couches à haute performance avec détection et acquisition de données. Ces couches sont des plaques absorbantes pré-enduites d'une taille de 5 à 7 microns et d'une couche de 150 à 200 microns d'épaisseur (SUKHDEV *et al.*, 2008).

#### **4.3.5. Chromatographie en phase gazeuse (CG)**

La GC fournit des informations qualitatives et quantitatives pour les composés présents dans l'échantillon. La phase gazeuse s'écoule et la phase liquide est stationnaire. La vitesse de migration des espèces chimiques est déterminée par leur répartition dans la phase gazeuse. La GC consiste à vaporiser un échantillon et à l'injecter dans la tête de la colonne chromatographique. L'échantillon est ensuite transporté à travers la colonne par le flux de la phase gazeuse mobile inerte. La colonne elle-même contient une phase stationnaire liquide, qui est adsorbée à la surface d'un solide inerte (GOLAM RASUL, 2018 ; ABDELLI, 2017).

#### **4.3.6. Chromatographie laminaire à performances optimales (OPLC)**

Elle est utilisée dans les laboratoires de recherche et de contrôle de qualité. Il s'agit d'une puissante technologie de séparation par chromatographie liquide. La base de l'OPLC est similaire à d'autres techniques chromatographiques. Une pompe est utilisée pour forcer la phase mobile liquide à travers une phase stationnaire, telle que la silice. La structure de la colonne de stockage OPLC permet l'utilisation de colonnes plates au même titre que le verre cylindrique ou l'inox. L'arbre plat est pressé à 50 bars et la phase mobile est entraînée à travers celui-ci à une vitesse linéaire constante via une pompe de refoulement de solvant (GOLAM RASUL, 2018).

### **4.4. Détermination de la structure**

La détermination de la structure des produits naturels utilise des données provenant d'un large éventail de techniques spectroscopiques telles que :

#### **4.4.1. Spectroscopie UV-visible**

La procédure de spectroscopie UV-visible est utilisée pour l'analyse qualitative et pour l'identification des classes spécifiques de composés dans des mélanges purs et biologiques. Elle donne également des informations sur la composition de la teneur totale en poly-phénols.

#### **4.4.2. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR)**

Un outil précieux pour identifier les groupes fonctionnels présents dans un extrait végétal. aide à identifier la molécule et à déterminer sa structure. C'est un outil analytique de haute précision pour l'identification des composants chimiques et l'élucidation des structures.

#### **4.4.3. Spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (RMN)**

La technologie unidimensionnelle est couramment utilisée, mais la structure complexe des molécules peut être obtenue par des techniques de RMN bidimensionnelle. La RMN à l'état solide est également utilisée pour déterminer la structure moléculaire des solides. La RMN C13 radio-marquée est utilisée pour déterminer les types de carbone présents dans le composé. La RMN de protons H est utilisé pour découvrir les types d'hydrogène présents dans le composé.

#### **4.4.4. Spectroscopie de masse (MS)**

C'est une technique analytique puissante pour l'identification de composés inconnus, la quantification de composés connus et l'élucidation de la structure et des propriétés chimiques des molécules. grâce au spectre MS, le poids moléculaire de l'échantillon peut être déterminé. Pour surveiller la présence de composés préalablement caractérisés dans des mélanges complexes avec une spécificité élevée, en déterminant simultanément le poids moléculaire et la fraction diagnostique de la molécule (GOLAM RASUL, 2018 ; ABDELLI, 2017).

## Conclusion

La plante a été utilisée par les civilisations du monde entier de diverses manières traditionnelles. Son efficacité a été prouvée et de nombreuses publications scientifiques ont démontré ses diverses propriétés. Au cours du siècle dernier, la médecine allopathique a émergé grâce aux progrès de la synthèse des produits chimiques qui jouaient un rôle important dans le traitement des infections microbiennes, ce qui a entraîné un déclin de l'intérêt pour la médecine traditionnelle.

En raison de l'effet secondaire des produits chimiques antimicrobiens et de la résistance que les micro-organismes pathogènes manifestent contre les antibiotiques, beaucoup d'attentions ont été prêtées aux extraits bruts des plantes qui commencent à avoir d'intérêts énormes comme sources potentielles de substances naturelles bioactives.

A travers cette modeste contribution par la présente étude, nous avons essayé de démontrer la richesse du patrimoine végétal algérien. Diverses plantes médicinales de la flore d'Algérie font l'objet d'utilisations modernes et traditionnelles pour la santé humaine. Nous avons présenté leur description, leurs composés bioactifs, les méthodes d'extraction de ses composants et leur pouvoir antimicrobien. Grâce aux méthodes modernes de séparation et de purification, il est possible de déterminer le principe actif exact.

Nous concluons les résultats de ce qui précède que les plantes médicinales ont un effet fort et efficace car elles contiennent une gamme variée de métabolites secondaires, capables d'inhiber ou de ralentir la croissance des microbes.

## Références bibliographiques

- ABDELLI W., 2017- *Caractérisation chimique et étude de quelques activités biologiques des huiles essentielles de Juniperus phoenicea et de Thymus vulgaris*. Thèse de Doctorat. Fac. des Sciences de la Nature et de la Vie., Univ. Abdelhamid ibn Badis .Mostaganem, 214 p.
- ARVIND KS., 2016 - Medicinal plants: Future source of new drugs. *International Journal of Herbal Medicine*, 4(4): 59-64.
- AWUCHI., GODSWILL C., 2019 - Medicinal plants: the medical, food, and nutritional biochemistry and uses. *International Journal of Advanced Academic Research Sciences, Technology and Engineering*, ISSN: 2488-9849 Vol. 5, Issue 11.
- ANAND U., JACOBO-HERRERA N., ALTEMIM A., LAKHSSASSI N.,2019- A Comprehensive Review on Medicinal Plants as Antimicrobial Therapeutics: Potential avenues of biocompatible drug Discovery.*journalle metapolite metabolites* , vol 9, 258 ; doi :10.3390.
- ABOYA MOROH JL.,2014- *Résistance bactérienne et phytomolécules antimicrobiennes issues de Morinda morindoides*. Thèse de Doctorat, Fac. microbiologie – Biochimie école Doctorale SICMA., Univ. de Biodiversité et d'Ecologie microbienne. France , 214 p.
- BAKKALI .F, AVERBECK .S, AVERBECK . D, IDAOMAR.M., 2008- Biological effects of essential oils, a review. *Food Chem Toxicol.* (46): P 446– 475.
- BHATTACHARYA R., DEV K., SOURIRAJAN A., 2021- Antiviral activity of bioactive phytocompounds against coronavirus: An update. *Journal of Virological Methods* 290 ; doi : 114070. .
- BENSALEK FE.,2018 - *L'utilisation des plantes médicinales pour le traitement des troubles fonctionnels intestinaux dans le contexte marocain*. Thèse de Doctorat. Fac. de Médecine., Univ. Cadi Ayad, 121 p.
- BIABIANY M., 2012-*Recherche et développement d'extraits antifongiques issus de la flore guadeloupéenne : caractérisations phytochimiques, pharmacologiques et formulation*. Thèse de Doctorat. Fac. des sciences pharmaceutiques et biologiques., Univ. Lille. nord de France, 175 p.
- BOUYAHYA A., BAKRI Y., Et-TOUYS A., TALBOUI A., KHOUHLAA A., CHARFI S., ABRINI J., DAKKA N., 2017- Résistance aux antibiotiques et mécanismes d'action des huiles essentielles contre les Bactéries. *Lavoisier*, 10 :1-11.
- BEN RAHAL N., 2018-*Extraction, identification et caractérisation des molécules bioactives de la graine et de l'huile de Silybum marianum. Étude de leurs activités antioxydante et*

- antitumorale*. Thèse de Doctorat, Fac. des Sciences de : Génie des procédés et des produits., Univ. de Lorraine, 197 p.
- BOUZABATA A., 2017- *Contribution à l'étude d'une plante médicinale et aromatique Myrtus Communis L.* Thèse de Doctorat, Fac. des Sciences de : Médicales., Univ. Badji Mokhtar. Annaba, 260 p.
- BURT S., 2004- Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods a review. *Int. J. Food Microbiol.* (94): P 223–253.
- CARVALHO V., MELO V., M., AGUIR A., MATOS F.S., 1988- Toxicity evaluation of medicinal plant extracts by the brine shrimp (*Arthenus salina Leah*) bioassay. *Ciência e Cultura* .40: 1109-1111.
- CHABRIER JY., 2010 - *Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie*. Thèse de Doctorat, Fac. de Pharmacie., Univ. Henri Poincaré-Nancy 1,184 p.
- CHAUCHE TM., 2014 – *Contribution À l'étude des activités antioxydantes et antimicrobiennes des extraits de quelques plantes médicinales*. Thèse de Doctorat, Fac. des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers., Univ. Abou Bekr Belkaid. Tlemcen,146 p.
- CHEBAIBI A., MAROUF Z., RHAZI-FILALI F., FAHIM M., ED-DRA A.,2015- Évaluation du Pouvoir antimicrobien des huiles essentielles de sept plantes médicinales récoltées au Maroc. *Phytothérapie* DOI 10.1007/s10298-015-0996-1.
- CHRISTELLE M., 2012 - Compléments alimentaires à base de plantes et médicaments à Base de Plantes : Différences et similitudes. Thèse de Doctorat. Fac. de Pharmacie, Univ. de Lorraine, 130 p.
- CHITTE RR., DATE PK., PATIL AM., 2016-Chromatographic methods for isolation and characterization of bioactive molecules from medicinal plant *Mesua ferrea* Linn. *Biochemistry and Biotechnology Research*, Vol 4(4), ISSN : 2354-2136, pp. 60-67.
- DANGOUMAU J., 2006-*Pharmacologie Générale*. Thèse de Doctorat. Dépt de Pharmacologie, Univ. Victorsegalen., Bordeaux 2, 558 p.
- DONATIEN K., 2009 - *Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes : extraction, identification d'alcaloïdes - caractérisation, quantification de polyphénols : étude de leur activité antioxydante*. Thèse de Doctorat. Fac. des Sciences et Techniques (FAST-UB)., Univ. Paul Verlaine de Metz-UPV- M. France, 189 p.
- ERINC K., FIKRET P., 2018 - Effect of Extraction Methods on Bioactive Compounds of Plant Origin. *Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology*, 6(6) : 663-675.

- FADI Z., 2011 - *Le Romarin rosmarinus officinalis le bon procédé d'extraction pour un effet Thérapeutique optimal*. Thèse de Doctorat. Fac. de Médecine et de Pharmacie., Univ. Mohammed V Rabat. 210 p.
- GHAZI Z., 2015- *La Neutralité dans la Dégradation des Terres*. Rapport., Ministère de L'Agriculture, du Développement Rural et de la Pêche. Algeria, p: 31.
- GOLAM RASUL M., 2018 - Extraction, Isolation and Characterization of Natural Products from Medicinal Plants. *International Journal of Basic Sciences and Applied Computing (IJBSAC)*, vol (2), 1-6.
- GUAADAOUY A., BENAICHA S., ELMAJDOUB N., BELLAOUI M., HAMAL A., 2014 - What is a Bioactive Compound? A Combined Definition for a Preliminary Consensus. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*, 3(3): 174-179.
- GUINOISEAU E., 2010- *Molécules antibactériennes issues d'huiles essentielles : séparation, identification et mode d'action*. Thèse de Doctorat. Fac. Des Sciences et Techniques : Biochimie - Biologie moléculaire., Univ. De Corse-Pasquale Paoli. 148 p.
- HALIM B., 2011 - *Beloued .A -plantes-médicinales en Algérie.*, Algérie, p : 76
- HALIMI A., 1997 – *Al nabatat al tipiya* . Bibliothèque agricole complète, Algérie, 207p.
- HAY RJ., 2006 - Fungal infections. *Clinics in Dermatology*.24: P 201–212.
- HOTTA M., NAKATA R., KATSUKAWA M., HORI K., TAKAHASHI S., INOUE H., 2010 - Carvacrol, a component of thyme oil, activates PPAR $\alpha$  and  $\gamma$  and suppresses COX-2 expression. *Journal of Lipid Research*. (51): P 132–139.
- JANSEN A.M.; CHEFFER J.J.C.; SVENDSEN A.B., 1987- Antimicrobial activity of essential oils: a 1976-1986 literature review. *Aspects of test methods. Planta Med*. 40: P 395-398.
- JEAN F., GUY L., MICHELE T., 2007- *Microbiologie générale et appliquée*. delevrage. Paris : saint-amand-Montrond. 285 P.
- KADDEM SD., 1990 - Les plantes médicinales en Algérie. Association nationale IBN SINA, 90p.
- KALLA A., 2012 - Etude et valorisation des principes actifs de quelques plantes du sud algérien: *Pituranthos scoparius, Rantherium adpressum et Traganum nudatum*. Thèse de Doctorat. Fac. des Sciences Exactes Dépt de Chimie., Univ. Mentouri .Constantine, 155 p.
- LAAROUK AM., 2002 – *Atlase algzaire wa al alam* . Dar alhoda, Algérie, p: 50.
- L'Algérie : géographie physique <https://www.larousse.fr/encyclopedie/divers>.
- LAURENT J., 2017 - Conseils et utilisation des huiles essentielles les plus courantes en officine. Thèse de Doctorat. Fac. Des sciences pharmaceutiques., Univ. Paul Sabatier. Toulouse III, 225p.

- LUPI O., TYRING SK., MC GINNIS MR., 2005-Tropical dermatology: Fungal tropical diseases. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 53: 931–951.
- MAURO NM., 2006 - Synthèse d'alcaloïdes biologiquement actifs : la (+) -*anatoxine-a* et la (±)-*camptothécine*. Thèse de Doctorat, Faculté des Sciences de : Chimie., Univ. Joseph Fourier. Grenoble I, 195 p.
- MIGUEL MG., 2012 - Antioxydant and Anti-Inflammatory activities of essential oils: A Short Review. *Molecules*. 15: P 9252–9287.
- OBAME ENGONGA LC., 2009 - Etude phytochimique, Activités antimicrobiennes et Antioxydantes De Quelques plantes aromatiques et médicinales africaines. Thèse de Doctorat. Faculté Des Sciences Biologiques Alimentaires et Nutritionnelles., Univ. De Ouagadougou, 277p.
- OUASSOU M., MUKHAIMAR M., EL AMRANI A., KROYMANN J., CHAUVEAU O., 2019- Biosynthèse des glucosinolates indoliques et rôle écologique de leurs modifications secondaires. *Comptes Rendus Biologies*, vol 342, issues 3-4, p : 58-80.
- OUATTARA K., DOUMBIA I., TOURE A., DJAMAN AJ., COULIBALY A., 2013- Activité antibactérienne des extraits des feuilles de *Morinda morindoides* (*Morinda*, *Rubiaceae*) sur *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*. *Pharmacognosie–infectiologie Phytothérapie*, vol 11, issues 172-177
- O'CONNOR S., 2010 - Comprehensive Natural Products II Chemistry and Biology, *Eds.; Elsevier: Oxford*, volume 1, pp. 977–1007.
- PANKEY G., SABATH L., 2004 - Clinical relevance of bacteriostatic versus bactericidal mechanisms of action in the treatment of Gram-positive bacterial infections. *Clinical infectious diseases*. 38(6): 864-70.
- ROWIHA A., 1983 – *Al tadawi bi al achabe* . Dar al kalam bairout, lipnane, 528p.
- SELADJI M., 2015 – *Etude phytochimique, activités antioxydantes et antimicrobiennes des extraits de cinq plantes médicinales et analyse de leurs huiles essentielles*. Thèse de Doctorat, Faculté des Sciences de la Nature et de la vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers., Univ. Abou Bekr Belkaid. Tlemcen, 222 p.
- SINON L., 2001-*Contribution à l'étude de l'activité antibactérienne des extraits des feuilles de Dichrostachys cinerea (L) WIGHT et ARN (MIMOSACEAE)*. Thèse de Doctorat, Faculté des Sciences de Pharmacie, Univ. De Ouagadougou, 100 p.
- SUKHDEV SH., SUMAN PREET SK., GENNARO L., Dev Dutt R., 2008 - *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants.*, United Nations Industrial Development Organization and the International Centre for Science and High Technology. Italy, 266 p.

- TOHIDPOUR A., SATTARI M., OMIDBAIGI R., YADEGAR A., NAZEMI J., 2010 - Antibacterial effect of essential oils from two medicinal plants against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Phytomedicine*. 17: P 142–145.
- TRIAUX Z., 2019 -*Devlpement de méthode d'extraction et d'analyse de molécules terpéniques à activité anti-inflammatoire*. Thèse de Doctorat, Faculté des Sciences de : Chimie analytique., Univ. de Strasbourg. France, 280 p.
- WHITE RL., BURGESS DS., MANDURU M., BOSSO JA., 1996 - Comparison of three different in vitro methods of detecting synergy: time-kill, checkerboard, and E test. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. 40: 1914-19

## Résumé

L'étude a été menée dans le but d'évaluer l'utilisation éventuelle d'extraits de plantes médicinales disponibles en Algérie, comme alternative aux antibiotiques, ou d'essayer de combiner une thérapie de norme antibiotiques avec des extraits de plantes. Et ce pour obtenir une synergie antimicrobien pour le traitement des maladies infectieuses. Et d'étudier le pouvoir antimicrobien des composés bioactifs qui possèdent des propriétés médicinales intéressantes.

**Mots des clés :** Extraits de plantes, pouvoir antimicrobien, composés bioactifs.

## Abstract

The study was conducted with the aim of evaluating the possible use of medicinal plant extracts available in Algeria, as an alternative to antibiotics, or to try to combine standard antibiotic therapy with plant extracts. And this to obtain an antimicrobial synergy for the treatment of infectious diseases. And to study the antimicrobial power of bioactive compounds that have interesting medicinal properties.

**Keywords:** Plant extracts, antimicrobial power, bioactive compounds.

## ملخص

أجريت الدراسة بهدف تقييم الاستخدام المحتمل للمستخلصات النباتية الطبية المتوفرة في الجزائر ، كبديل للمضادات الحيوية ، أو محاولة الجمع بين العلاج القياسي بالمضادات الحيوية والمستخلصات النباتية. وذلك للحصول على تآزر مضاد للميكروبات لعلاج الأمراض المعدية. ودراسة القوة المضادة للميكروبات للمركبات النشطة بيولوجياً التي لها خصائص طبية مثيرة للاهتمام.

الكلمات المفتاحية : مستخلصات نباتية ، قوة مضادة للميكروبات ، مركبات نشطة بيولوجياً.

